Untersuchungen in der Indazol- und Tetrahydroindazol-Reihe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Erhart Wolter
aus Fürstenwalde (Spree)

Marburg 1930

Druck von Thomas & Hubert, Weida i. Thür.

Von der Philosophischen Fakultät der Universität Marburg als Dissertation angenommen am 13. November 1929.

Berichterstatter: Geh. Reg.-Rat Professor Dr. K. v. Auwers.

Tag der mündlichen Prüfung: 13. November 1929.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen Eltern!

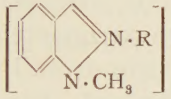
Digitized by the Internet Archive
in 2026

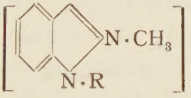
https://archive.org/details/IA41547922_0017

Theoretischer Teil.

A. Zur Haftfestigkeit organischer Radikale am Stickstoff.

In einer Reihe von Arbeiten haben K. v. Auwers und seine Schüler[1] die Haftfestigkeit organischer Radikale am Stickstoff durch thermische Spaltung quartärer Indazoliumsalze von den Formen



Hal. und


Hal.

festzulegen versucht.

Bei diesen Spaltungen entstanden verschieden große, von der Natur der am Stickstoff haftenden Reste abhängige Mengen der 2- und 1-Isomeren. Diese wurden in die Pikrate übergeführt und dann nach den in der Arbeit von K. v. Auwers und Pfuhl ausführlich beschriebenen Methoden getrennt.

Die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen sind in einer Veröffentlichung von K. v. Auwers, Düsterdiek und Kleiner zusammengefaßt. Sie zeigen im großen und ganzen Übereinstimmung mit den Schlüssen, die v. Braun[2] aus seinen Untersuchungen über die Einwirkung von Bromcyan und Phosphorpentachlorid auf gemischte tertiäre Amine ziehen konnte. Es galt die Untersuchung auf bestimmte weitere organische Radikale

---

[1] v. Auwers und Pfuhl, B. **58**, 1360 (1925); v. Auwers, Düsterdiek und Kleiner, B. **61**, 100 (1928).

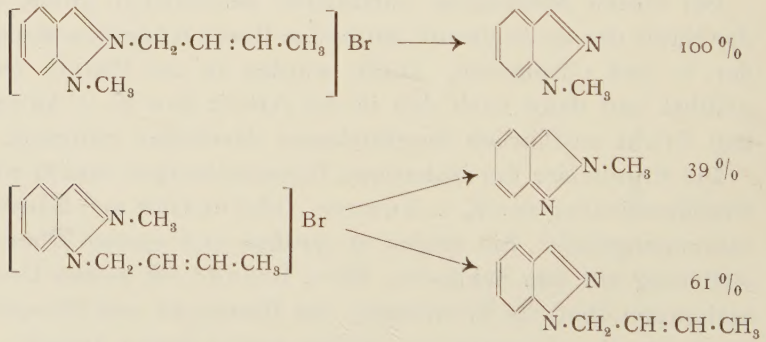
[2] B. **55**, 3165 (1922); B. **56**, 1573, 2165 (1923); A. **436**, 299 (1924); A. **445**, 201 (1925).

auszudehnen. Zu diesem Zweck versuchte man, die Haftfestigkeit des Crotyl-, Cyclohexyl-, Anisyl- und Propylenoxydrestes zu bestimmen.

Zunächst ging man an die Darstellung von Cyclohexylindazol. Hierbei, wie bei den folgenden Untersuchungen, geschah die Darstellung des N-substituierten Indazols entweder durch direktes Erhitzen des Indazols mit dem Haloid, oder durch Erhitzen in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Alkali, oder man ließ das Haloid auf das Silbersalz des Indazols in absolut ätherischer Lösung, meist in der Kälte, selten bei erhöhter Temperatur, einwirken.

Alle drei Methoden führten bei der Darstellung von Cyclohexylindazol nicht zum Ziele. Es wurde stets bromwasserstoffsaures Indazol und Cyclohexen erhalten.

Bessere Ergebnisse erzielte man bei der Darstellung der Crotylindazole. Nach der Alkalimethode wurde ein Isomerengemisch erhalten, das sich über die Pikrate zerlegen ließ. Da die Gewinnung der freien Basen auf Schwierigkeiten stieß, so erfolgte die Darstellung der quartären Salze durch Umsetzung von 1- und 2-Methyl-indazol mit Crotylbromid. Die Spaltung der Salze gab folgendes Resultat:



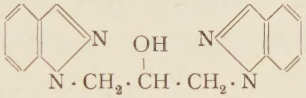
Zur Darstellung von Anisylindazol versuchte man, Anisylbromid mit Indazol nach den oben angeführten Methoden zur Umsetzung zu bringen. Hierbei bereitete die Darstellung des Anisylbromids bei der geringen Beständigkeit dieses Körpers große Schwierigkeiten. Trotz sorgfältiger Reinigung verharzte

Anisylbromid jedesmal in kurzer Zeit. Die von Späth[1] bei der Darstellung von Anisylbromid gemachten Beobachtungen konnten in weitestem Umfang bestätigt werden. Die Darstellung von Anisylindazol gelang nicht.

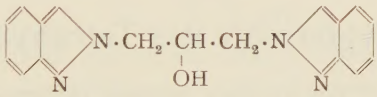
Zu interessanten Ergebnissen führte die Einwirkung von 3-Chlorpropylenoxyd auf Indazol in Gegenwart von Alkali. Auch hierbei erhielt man ein Isomerengemisch, das sich über die Pikrate mit Erfolg trennen ließ. Die Verbrennungsergebnisse der aus den Pikraten erhaltenen Basen stimmen aber keineswegs auf N-substituierte Indazole. Die in großer Anzahl ausgeführten Analysen stimmen vielmehr vorzüglich auf ein Di-indazylpropanol.

3-Chlorpropylenoxyd bildet also vermutlich unter den angeführten Bedingungen nicht nur mit einem Molekül Indazol Indazylpropylenoxyd, sondern lagert auch noch unter Aufspaltung der Sauerstoffbrücke ein zweites Molekül Indazol an.

Die nähere Untersuchung des Diderivates, für das wohl in erster Linie die Formeln



oder



in Betracht kommen[2], steht noch aus, da die bisher gewonnenen Mengen hierfür nicht ausreichten.

Wenn auch der größte Teil dieser Versuche zur Bestimmung der Haftfestigkeit organischer Radikale am Stickstoff nicht zu dem gewünschten Ziele führte, brachte doch die Spaltung der quartären Salze der Crotylindazole ein brauchbares Ergebnis.

Hierbei bestätigte sich wiederum die Tatsache, daß ungesättigte Radikale mit β-ständiger Doppelbindung erheblich loser gebunden sind als Paraffinreste; denn Crotyl wird bei der thermischen Spaltung nicht nur aus der 2-Stellung völlig ent-

[1] C. 1914, I, 868.

[2] M. Giua, C. 1923, I, 759.

fernt, sondern es tritt auch zum Teil aus der begünstigteren 1-Stellung aus.

Nach der eingangs angeführten Zusammenstellung lassen sich die Radikale mit zunehmender Haftfestigkeit in folgender Reihe anordnen:

$C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2-$	(o) $Cl \cdot C_6H_4 \cdot CH_2-$	(p) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2-$
33 %[1]	71 %	75 %

$C_6H_5 \cdot CH_2-$	$CH_2 : CH \cdot CH_2-$	CH_3-	(p) $Cl \cdot C_6H_4 \cdot CH_2-$
77 %	83 %	92 %	93 %

Crotyl ist nach dem Spaltungsergebnis (61 % 1-Derivat) zwischen die beiden ersten Glieder der Reihe zu setzen.

Diese Einreihung ist zweifellos richtig; denn es ist anzunehmen, daß die Haftfestigkeit des $CH_2 : CH \cdot CH_2$-Restes durch den Eintritt von CH_3 zwar herabgemindert wird, aber doch nicht in dem Maße, wie es durch den Eintritt einer C_6H_5-Gruppe geschieht.

Auch mit der von Braun aufgestellten Haftfestigkeitsreihe

$CH_3 \cdot CH : CH \cdot CH_2-$ $CH_2 : CH \cdot CH_2-$ $C_6H_5 \cdot CH_2-$ CH_3-

steht das Ergebnis der Spaltung in gutem Einklang.

B. Über Acylderivate des Tetrahydroindazols.

K. v. Auwers[2] hat in den letzten Jahren die Tetrahydroderivate des Indazols in den Kreis seiner Untersuchungen einbezogen, um sie in ihrem Verhalten mit den Indazolen und Pyrazolen vergleichen zu können. Zwischen diesen Körpergruppen haben sich hierbei mannigfache Parallelen ergeben.

Der Anlaß zu den nachstehenden Versuchen waren Beobachtungen in der Pyrazolreihe.

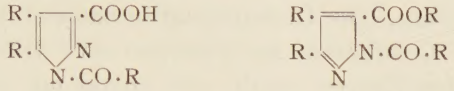
Cauer[3] war bei seinen Untersuchungen in der Pyrazolreihe zu dem Schluß gekommen, daß bei den acylierten Pyrazolcarbonsäuren die entferntere Stellung der beiden fraglichen

[1] Prozentgehalt an 1-Derivat.

[2] A. **435**, 277 (1923); **444**, 195 (1925); **469**, 57 (1929).

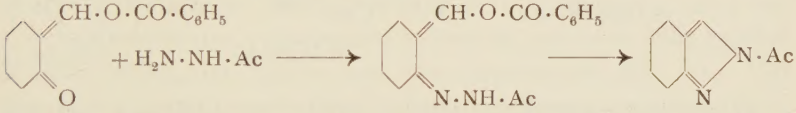
[3] E. Cauer, Dissertation Marburg 1928.

Substituenten, bei den Estern dagegen die benachbarte als die begünstigtere anzusehen sei:

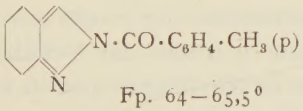


Da dies auffallend erscheint und zudem die einzelnen Beobachtungen nicht frei von Widersprüchen waren, sollten diese Fragen bei den acylierten Tetrahydroindazolcarbonsäuren und deren Estern, bei denen ähnliche Verhältnisse zu erwarten waren, nachgeprüft werden.

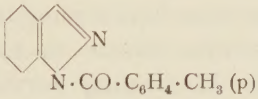
Die acylierten Tetrahydroindazole wie die acylierten Tetrahydroindazolcarbonsäuren sind bereits Gegenstand eingehender Untersuchungen[1] gewesen; jedoch haben sich hierbei noch einige Unklarheiten ergeben, die eine erneute Bearbeitung dieses Gebietes erwünscht erscheinen ließen. Bei der Umsetzung von Acylhydrazin mit Oxymethylen-cyclohexanon waren stets nur 2-Acyl-tetrahydroindazole erhalten worden; dabei war der Nachweis gelungen, daß die Hydrazingruppe zuerst am Carbonyl im Ring angreift:



Die isomeren 1-Derivate waren durch direktes Erhitzen von Tetrahydroindazol mit Säurechloriden dargestellt worden. Wie bei den Acylverbindungen der echten Indazole sind auch hier die 2-Derivate weniger beständig und lassen sich mehr oder weniger leicht in die 1-Isomeren verwandeln. Da jedoch diese Verhältnisse in der Reihe der Tetrahydro-indazole seinerzeit noch nicht mit der wünschenswerten Sicherheit festgestellt werden konnten, wurde die Frage der Isomerisierung am Beispiel der p-Toluyl-tetrahydroindazole nachgeprüft.



Fp. 64—65,5°



Fp. 81—82°.

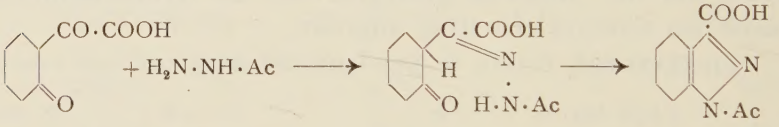
[1] A. **453**, 211 (1927).

Das 2-Derivat zeichnet sich, wie nach Analogien erwartet werden durfte, durch eine für ein labiles Derivat erhebliche Beständigkeit aus. Die Umlagerung in das stabile Isomere trat erst bei der Destillation im Vakuum ein. Die Verschiedenheit der beiden Körper ergibt sich schon aus ihren Schmelzpunkten; außerdem beweisen es die physikalischen Konstanten.

	$d_4^{99,2}$	$n_{He}^{99,2}$	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_\beta$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$
2-Derivat	1,0861	1,56251	+ 1,03	+ 1,10	+ 40 %
1-Derivat	1,0821	1,56634	+ 1,29	+ 1,38	+ 53 %

Durch dieses Ergebnis erfahren die in der bereits angeführten Arbeit festgelegten Anschauungen eine erneute Bestätigung.

Bei der Umsetzung von o-Nitrobenzoylhydrazin mit Cyclohexanon-oxalsäure war zuerst ein Hydrazon und als Endprodukt das 1-Acylderivat der Tetrahydro-indazolcarbonsäure erhalten worden:



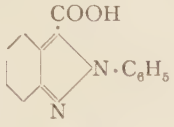
Wie oben ausgeführt wurde, greift Acylhydrazin bei der Kondensation mit Oxymethylen-cyclohexanon am Carbonyl im Ring an, und es wird das 2-Derivat gebildet. Die Umsetzung der Säure mit dem Acylhydrazin verläuft daher anscheinend anders als die der carboxylfreien Verbindung.

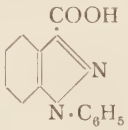
Hiergegen sprachen aber die Erfahrungen, die man bei den Kondensationen der Säure mit anderen Hydrazinen gewonnen hatte. So liefert Phenylhydrazin mit der Cyclohexanon-oxalsäure regelmäßig Gemische von 1- und 2-Derivat, und zwar je nach den Versuchsbedingungen in wechselnden Mengen.

Ehe man daran ging, die Kondensation der Säure mit Acylhydrazinen erneut zu untersuchen, wurden die Verhältnisse bei der Umsetzung der Säure mit Arylhydrazinen noch einmal nachgeprüft.

Es wurden zwei Kondensationsversuche unternommen:

Einmal wurde Cyclohexanon-oxalsäure mit essigsaurem (A), das andere Mal mit salzsaurem (B) Phenylhydrazin bei Zimmertemperatur kondensiert. Bei jedem Versuch erhielt man beide Isomere, allerdings in wechselnden Mengen:





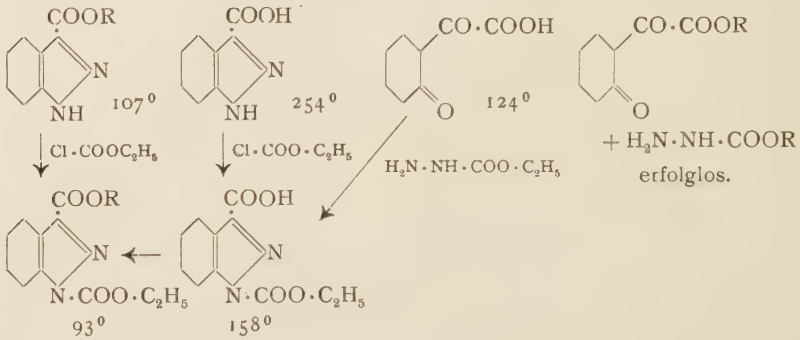
A. . . . . 68 % 32 %
B. . . . . 14 % 86 %

Die Trennung der erhaltenen Isomeren-Gemische erfolgte durch Veresterung. Nach der Esterifizierungsregel von V. Meyer, nach der ortho-Substituenten beiderseits der Carboxylgruppe die Veresterung erschweren, wenn nicht unmöglich machen, durfte sich nur die in 1-Stellung alkylierte Säure mit 3%iger methyl-alkoholischer Salzsäure verestern lassen. Bei Anwendung dieser Methode erzielte man eine quantitative Trennung der isomeren Säuren.

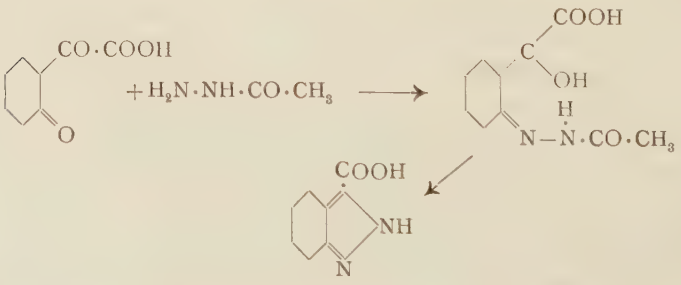
Ottens hatte bei der Umsetzung des Cyclohexanon-oxalsäureäthylesters mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung bei Zimmertemperatur vorwiegend 1-Derivat erhalten, hier bei der Kondensation der Säure trat der umgekehrte Fall ein. Der Reaktionsverlauf scheint somit von den Versuchsbedingungen und der Natur der Komponenten in weitestem Maße abhängig zu sein.

Die Umsetzung der Cyclohexanon-oxalsäure mit o-Nitrobenzoylhydrazin wurde wiederholt und dann durch Veresterung des erhaltenen Produktes festgestellt, daß man nur die 1-o-Nitrobenzoyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure bzw. ihren Ester erhalten hatte. Darauf versuchte man sowohl die Cyclohexanon-oxalsäure als auch ihren Äthylester mit Hydrazincarbonsäureäthylester unter den verschiedensten Arbeitsbedingungen zu kondensieren. Die Umsetzung des Esters mit Hydrazincarbonsäureäthylester gelang jedoch nicht; man erhielt stets ein Öl, dessen Analysenwerte zwischen den Werten für den ringförmigen Körper und für das offene Hydrazon lagen. Bei der Kondensation der Säure mit dem Hydrazin wurde ausschließlich 1-Derivat

erhalten. Andererseits behandelte man die Tetrahydroindazol-3-carbonsäure und ihren Äthylester mit Chlorkohlensäureäthylester. Beide Umsetzungen führten ebenfalls nur zu 1-Acylderivaten.



In ähnlicher Weise suchte man Cyclohexanon-oxalsäure mit Acetylhydrazin zu kondensieren. Hierbei ergaben sich die gleichen Verhältnisse, wie sie bei der Umsetzung von Semicarbazid mit dieser Säure beobachtet waren. Die Kondensation führte bei beiden Versuchen nur zur Tetrahydroindazol-3-carbonsäure. Zur Erklärung dieses Reaktionsverlaufs war seinerzeit angenommen worden, daß das Semicarbazid, ebenso wie bei den Oxymethylenverbindungen, am Carbonyl im Kern angreift; im Augenblick des Ringschlusses aber die Carbonamidgruppe wegen ihres geringen Bindevermögens durch das Carboxyl von ihrem Platz verdrängt wird. Man konnte daher für die Kondensation folgendes Schema annehmen:

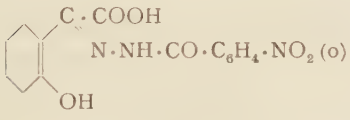


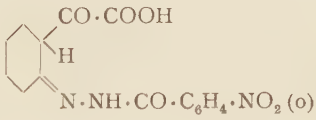
Gegen diese Annahme spricht aber die Kondensation von o-Nitrobenzoylhydrazin und Hydrazincarbonsäureäthylester mit

der Cyclohexanon-oxalsäure. Wie oben ausgeführt wurde, war in beiden Fällen ausschließlich 1-Derivat erhalten worden.

Dieses Ergebnis wäre schon allein beweisend, wenn man nicht die Möglichkeit einer Wanderung der Acylgruppen in Betracht ziehen müßte. Schon mehrfach ist die Beobachtung gemacht worden, daß bei gewissen Reaktionen Radikale von größerem Bindevermögen im Molekül ihre Stellung wechseln, während Radikale von geringerer Valenzbeanspruchung bei den gleichen Reaktionen aus dem Molekül entfernt werden. Unter diesen Voraussetzungen wäre aber dann anzunehmen, daß auch die übrigen Acylhydrazine am Carbonyl im Ring angreifen. So ergab sich die Notwendigkeit, festzustellen, an welcher Stelle im Molekül der Cyclohexanon-oxalsäure die Kondensation tatsächlich eintritt.

Für diese Untersuchung fand sich ein geeignetes Material in dem o-Nitrobenzoylhydrazon der Cyclohexanon-oxalsäure. Das Hydrazon ist ziemlich beständig und lagert sich erst beim Kochen in Eisessig in die 1-o-Nitrobenzoyltetrahydroindazol-3-carbonsäure um. Für das Hydrazon kamen folgende Formeln in Betracht:





Die Konstitution dieses Körpers mußte aus seinem Verhalten gegen Oxydationsmittel zu ermitteln sein.

Nach den Angaben Hollemans[1] liefert Brenztraubensäure, wenn man sie mit 30%igem Wasserstoffsuperoxyd behandelt, unter Erwärmung und Kohlendioxydentwicklung quantitativ Essigsäure. Eine Beschleunigung der Reaktion tritt in sodaalkalischer oder alkalischer Lösung ein. Dagegen wird das p-Nitrophenylhydrazon der Brenztraubensäure[2] in sodaalkalischer Lösung von 30%igem Wasserstoffoxyd nicht angegriffen.

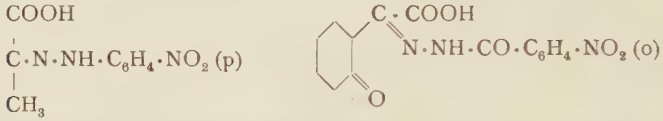
---

[1] R. **23**, 169 (1904).

[2] A. **253**, 64 (1889); B. **32**, 1815 (1899).

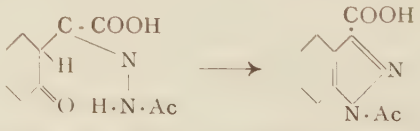
Wie die Brenztraubensäure ist auch die Cyclohexanon-oxalsäure durch Wasserstoffsuperoxyd sehr leicht angreifbar. Man glaubte nach der Einwirkung der berechneten Menge 30%igem Wasserstoffsuperoxyd in sodaalkalischer Lösung die β-Ketohexamethylen-carbonsäure Diekmanns[1], die allerdings wenig beständig sein soll, aus der Cyclohexanon-oxalsäure zu erhalten. Statt dessen bekam man aber unter heftiger Erwärmung und Kohlendioxydentwicklung zum Teil Adipinsäure $(CH_2)_4(COOH)_2$; durch Zusatz der entsprechenden Menge Wasserstoffsuperoxyd erhielt man diese quantitativ.

In gleicher Weise wie beim p-Nitrophenylhydrazon der Brenztraubensäure wird beim o-Nitrophenylhydrazon der Cyclohexanon-oxalsäure durch 30%iges Wasserstoffsuperoxyd in sodaalkalischer Lösung keine Einwirkung hervorgerufen, so daß analog dem Hydrazon der Brenztraubensäure für das Acylhydrazon der Cyclohexanon-oxalsäure folgende Formel anzunehmen ist:



Wenn nämlich eine Anlagerung am Carbonyl im Ring erfolgt wäre, so hätte eine Oxydation der Carbonylgruppe stattfinden müssen.

Aus diesem Ergebnis läßt sich folgender Schluß ziehen: Bei den Kondensationen der Cyclohexanon-oxalsäure mit Acylhydrazinen findet vermutlich wegen der Auflockerung der Carbonylgruppe durch das nachbarständige Carboxyl die Anlagerung zuerst an der Carbonylgruppe statt:



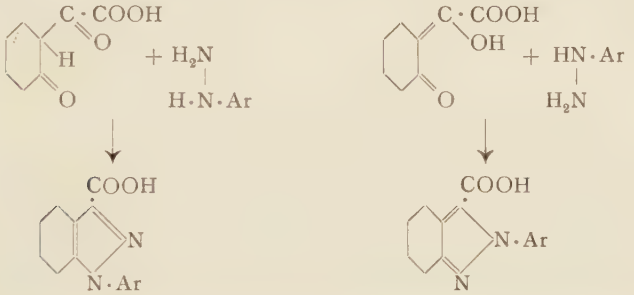
Hiermit ist auch das alleinige Auftreten der 1-Derivate bei den Kondensationen der Säure mit o-Nitrobenzoylhydrazin und Hydrazincarbonsäureäthylester erklärt.

[1] A. 317, 98 (1901).

Eine Erklärung ist jetzt noch für die Bildung der Tetrahydroindazol-carbonsäure bei der Einwirkung von Acetylhydrazin und Semicarbazid auf die Säure zu geben.

Es ist anzunehmen, daß die Anlagerung der Acylhydrazine in allen Fällen die gleiche ist: jedoch scheint die Bildung der acylierten Tetrahydroindazolcarbonsäure von der Haftfestigkeit der Acylreste abhängig zu sein. Während Reste von größerer Valenzbeanspruchung bei der Reaktion der Ringschließung im Molekülverband erhalten bleiben, werden Reste von so geringem Bindevermögen wie $COCH_3$ und $CONH_2$ abgespalten.

Überträgt man die bei den Acylhydrazinen gemachten Beobachtungen auf die Arylhydrazine, so ergeben sich — unter der Voraussetzung gleichartiger Anlagerung — für die Umsetzung der Cyclohexanon-oxalsäure mit Arylhydrazinen folgende Möglichkeiten für den Reaktionsverlauf:

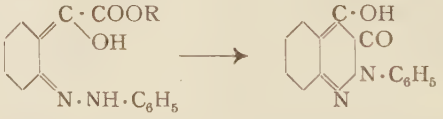


K. v. Auwers und H. Mauß[1] haben nämlich gezeigt, daß sich Phenylhydrazin unter Umständen bei derartigen Kondensationen nicht, wie üblich, mit der freien, sondern mit der substituierten Aminogruppe anlagert. Bei allen Versuchen wurden beide Möglichkeiten der Anlagerung nebeneinander verwirklicht. Bei den Acylhydrazinen dagegen konnten die eben genannten Autoren den Nachweis erbringen, daß stets die nicht acylierte Aminogruppe zuerst zur Kondensation verwandt wird. Wie man sieht, stimmen diese Beobachtungen mit den bei dieser Untersuchung aufgefundenen Reaktionsverlauf aufs beste überein.

[1] J. pr. (2) **117**, 311 (1927).

Zusammenfassend ergibt sich also, daß die Kondensation der Acyl- und wahrscheinlich auch der Arylhydrazine an der dem Carboxyl benachbarten Karbonylgruppe zuerst eintritt, und die früher gemachte Annahme, daß in gewissen Fällen die Acylreste nach der Kondensation freiwillig wandern, nicht zutrifft. Ausnahmslos wurden 1-Acylderivate der Tetrahydroindazol-carbonsäure erhalten, so daß die Cauersche Feststellung, bei den acylierten Pyrazol-carbonsäuren sei die entferntere Stellung der beiden in Frage kommenden Substituenten die begünstigtere, sich bei den acylierten Tetrahydroindazolcarbonsäuren in allen Teilen bestätigen ließ.

Bei der Kondensation von Arylhydrazinen mit Cyclohexanonoxalsäure findet neben den oben besprochenen Arten der Umsetzung noch eine weitere statt. K. v. Auwers erhielt nämlich bei der Umsetzung von Phenylhydrazin mit dem Ester der Cyclohexanon-oxalsäure in geringer Menge ein Oxypyridazon, was nur nach folgendem Schema entstanden sein konnte:

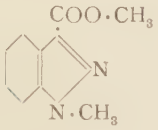


Das Phenylhydrazin hatte also nicht nur am Carbonyl der Seitenkette, sondern auch am Kerncarbonyl angegriffen.

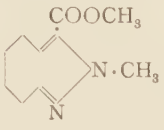
Bei den Kondensationen der Cyclohexanon-oxalsäure mit Acylhydrazinen wurde ein derartiger Körper bisher nicht beobachtet. Es ist aber mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Carbäthoxy-Gruppe nicht in gleicher Weise wie das Carboxyl auf die benachbarte Carbonyl-Gruppe auflockernd wirkt, so daß dieses Carbonyl nicht ausschließlich für die Kondensation in Betracht kommt. Leider war es nicht möglich, durch ähnliche Versuche, wie sie am o-Nitrobenzoylhydrazon der Säure ausgeführt wurden, die Konstitution der Hydrazone des Esters festzulegen, da ihre Darstellung auf unüberwindliche Schwierigkeiten stieß.

Die Konstitution der acylierten Ester suchte man jetzt auf andere Art zu lösen.

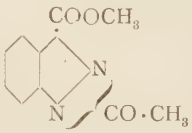
Bekanntlich bedingt der Eintritt einer Acetylgruppe in ein Molekül in der Regel eine mehr oder minder erhebliche Erhöhung des Siedepunktes gegenüber einem entsprechenden Methylderivat. Unter diesem Gesichtspunkt verglich man die Siedepunkte der beiden methylierten Tetrahydroindazol-carbonsäuremethylester mit dem des acetylierten Esters. Hierbei ergab sich, daß die Acetylverbindung erheblich höher siedet als das 2-Methyl-Derivat, aber nicht den Siedepunkt des höhersiedenden 1-Methylesters erreicht:



Kp_{12} 194°

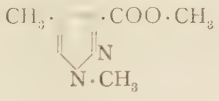


Kp_{14} 158—160°

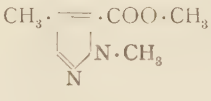


Kp_{13} 188°

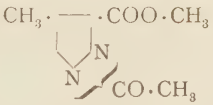
Zieht man die von Cauer bei den Pyrazol-carbonsäureestern aufgefundenen Verhältnisse zum Vergleich heran, so ergibt sich eine erstaunlich gute Übereinstimmung in den Siedepunkten:



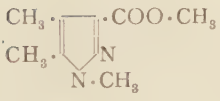
Kp_{12} 139°



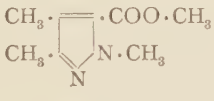
Kp_{12} 95°



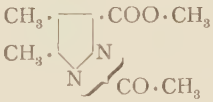
Kp_{12} 134°



Kp_{16} 161°

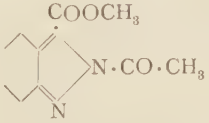


Kp_{16} 113°



Kp_{14} 155°.

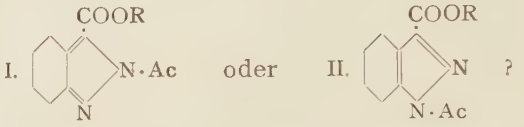
Nach seinem Siedepunkt sollte man dem Acetylderivat des Tetrahydroindazol-carbonsäuremethylesters die Formel



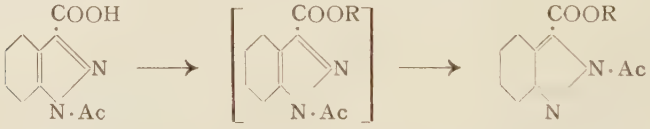
zuerkennen, und Analoges ergibt sich für die von Cauer dargestellten Körper.

Gegen jene Formel sprechen aber die Umsetzungen der Tetrahydroindazol-carbonsäure und ihres Esters mit Chlorkohlensäureäthylester; denn in beiden Fällen wurden unzweifelhaft 1-Derivate erhalten (siehe oben).

Welche Formel ist nach allem den acylierten Tetrahydroindazol-carbonsäureestern zuzuerkennen:



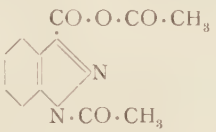
Jede Formel wird durch eine Reihe von Wahrscheinlichkeitsbeweisen gestützt. Ein Versagen der Esterregel ist ernstlich nicht in Betracht zu ziehen; ebensowenig läßt sich die Tatsache, daß der Siedepunkt des Acetylderivates für ein 2-Derivat spricht, außer acht lassen. Eine Möglichkeit, diesen Zwiespalt aufzuklären, böte die Annahme, daß nach erfolgter Kondensation oder Veresterung eine Umlagerung stattfindet:



Aber diese Möglichkeit ist äußerst unwahrscheinlich; denn bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Tetrahydroindazole werden stets 1-Derivate erhalten und es ist nicht einzusehen, aus welchem Grunde eine Carbäthoxygruppe einen Säurerest in die benachbarte Stellung lenken sollte. Man ist somit gezwungen, zwischen beiden Formeln zu wählen. Wägt man die Argumente gegeneinander ab, so wird man in diesem Fall den chemischen Gründen für Formel II den Vorzug geben, denn wenn auch vielfach Siedepunktsbeziehungen ein wertvolles Hilfsmittel für Konstitutionsbestimmungen sind, so fehlt es doch nicht an gelegentlichen Anomalien, und eine solche liegt allem Anschein nach auch bei den hier besprochenen Verbindungen vor.

Bei der Darstellung der acylierten Tetrahydroindazolcarbonsäure ergaben sich interessante Verhältnisse, deren eingehendere Untersuchung sich im Verlauf der Arbeit als notwendig erwies.

Als man die Tetrahydroindazol-carbonsäure einmal mit einem Überschuß von Acetylchlorid bis zur Beendigung der Salzsäureentwicklung kochte, wurde neben der acetylierten Säure ein Körper erhalten, dessen Analysen auf ein Diacetylderivat der Säure hindeuteten. Über die Stellung des zweiten Acetylrestes war zunächst keine Klarheit zu gewinnen, nur so viel war sicher, daß dieses zweite Acetyl bedeutend lockerer gebunden sein mußte; denn beim Verreiben mit kalter verdünnter Natronlauge ging dieser Körper in die 1-Acetyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure über. Zwar zog man die Möglichkeit der Bildung eines gemischten Anhydrids



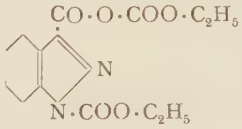
in Betracht, aber dieses schien ausgeschlossen, da die Bildung gemischter Anhydride bisher nur auf umständlichen Wegen gelungen war. So glaubte Otto[1] ein gemischtes Anhydrid als Zwischenprodukt in Händen gehabt zu haben, als er Chlorkohlensäureäthylester auf das Natriumsalz der Benzoesäure in alkoholischer Lösung einwirken ließ. Unter geringer Erwärmung der Lösung bildete sich der Äthylester der Benzoesäure:

$$C_6H_5COONa + Cl\cdot COO\cdot C_2H_5 \longrightarrow NaCl + C_6H_5\cdot COO\cdot COO\cdot C_2H_5$$
$$\longrightarrow C_6H_5COOC_2H_5 + CO_2$$

Die Reindarstellung eines derartigen Zwischenproduktes gelang erst, als die Einwirkung des Säurechlorids auf Säuren in Gegenwart tertiärer Basen vorgenommen wurde[2]. Die so erhaltenen Zwischenprodukte zeigten verschiedene Beständigkeit, teils

[1] B. 21, 1516 (1888).
[2] Friedländer 6, 146 (1900—1902).

spalteten sie schon beim Aufbewahren Kohlendioxyd ab, teils trat diese Kohlendioxydabspaltung erst bei erhöhter Temperatur ein. Diese Methode war durch Einhorn[1] zur Darstellung auf anderen Wegen nicht zu erhaltender Ester ausgebaut worden. Da das oben beschriebene Diacetylderivat zur Konstitutionsaufklärung wenig geeignet schien, versuchte man, ein entsprechendes Produkt durch Umsetzung der Säure mit Chlorkohlensäureäthylester zu erhalten:

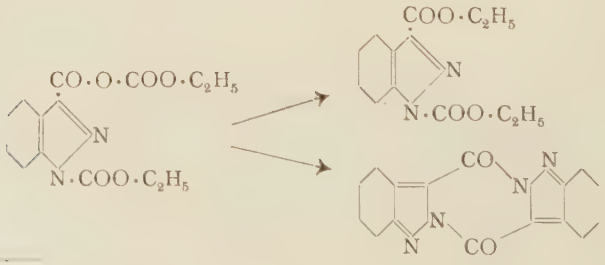


Aus diesem Körper hätte nach der Abspaltung von Kohlendioxy ein 1-Carbäthoxy-tetrahydroindazol-3-carbonsäureäthylester entstehen müssen; damit wäre auch die Konstitution des entsprechenden Diacetylderivates erwiesen.

Die Umsetzung der Säure mit Chlorkohlensäureäthylester zum 1-Carbäthoxy-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-ameisensäure-äthylester-anhydrid war erst nach zweitägigem Kochen vollständig; wesentlich schneller erfolgte die Umsetzung der Säure mit Chlorkohlensäuremethylester.

Zur Kohlendioxyabspaltung wurde das Dicarbäthoxy-Derivat kurze Zeit bis zur Beendigung der Gasentwicklung im Vakuum erhitzt und dann destilliert.

Das Destillat bestand zum größten Teil aus 1-Carbäthoxy-tetrahydroindazol-3-carbonsäureäthylester, daneben war in geringer Menge ein Diketopiperazin gebildet worden:



[1] A. **382**, 237 (1911).

Diese Reaktion bewies, daß das Ausgangsmaterial und somit auch das Diacetat als gemischte Anhydride aufzufassen sind; aber andererseits überraschte die Piperazinbildung bei einem derartigen Körper.

Wie K. v. Auwers und E. Cauer[1] vor kurzem gezeigt haben, spalten die Ester der Pyrazolcarbonsäure im Gegensatz zu den Estern aliphatischer α-Aminosäuren, bei denen die Neigung zur Piperazinbildung außerordentlich groß ist, in der Hitze Kohlendioxyd ab, ohne in Diketopiperazin überzugehen. Die acylierten Pyrazolkarbonsäureester, wie auch die acylierten Tetrahydroindazol-carbonsäureester lassen sich sogar im Vakuum unzersetzt destillieren. Da die Annahme einer Verseifung des Esters zur Säure sich in diesem Falle kaum vertreten läßt, kann für die Entstehung des Diketopiperazins, die auf einer Abspaltung von neutralem Kohlensäureester beruht, keine befriedigende Erklärung gegeben werden.

Ebenso eigenartig war folgende Reaktion: Da bei der Behandlung der Säure mit Chlorkohlensäuremethylester stets 1-Carbmethoxy-tetrahydroindazol-karbonsäure-ameisensäuremethylester-anhydrid erhalten wurde, versuchte man, diese Umsetzung in Pyridin vorzunehmen, um nur die acylierte Säure zu erhalten. Allerdings wäre auch hierdurch die Bildung eines gemischten Anhydrids nicht auszuschließen gewesen, da die meisten gemischten Anhydride durch Umsetzung der Säure mit dem Säurechlorid in Pyridinlösung erhalten worden waren. Man erhielt jedoch in quantitativer Ausbeute das Diketopiperazin.

Die Bildung dieses Produktes überraschte um so mehr, als bei einer früheren Untersuchung keine Neigung der Tetrahydroindazolcarbonsäure zur Piperazinbildung festgestellt werden konnte.

Zur Prüfung dieser Verhältnisse wurde die Säure mit verschiedenen Säurechloriden behandelt. Acetylchlorid, Chlorkohlensäuremethyl- und -äthylester hatten beim direkten Einwirken substituierend gewirkt. Daneben war, je nach der

[1] B. 61, 2402 (1928).

Länge des Einwirkens, die Bildung gemischter Anhydride eingetreten. Propionylchlorid wirkt ausschließlich substituierend auf die Säure, während Isovalerylchlorid und auch Thionylchlorid Piperazinbildung hervorrufen. Bei diesen Acylierungen scheint die Größe des eintretenden Säureesters auf die Piperazinbildung nicht ohne Einfluß zu sein; ähnliche Beobachtungen sind an den Pyrazolcarbonsäuren gemacht worden; denn o-Nitrobenzoylchlorid bewirkt eine weit stärkere Piperazinbildung als Acetylchlorid. Vielleicht ist auch der Verlauf der Umsetzung von der Reaktionstemperatur abhängig. Daß Thionylchlorid auf die Säure restlos anhydrisierend wirkt, nimmt nicht wunder; gleiche Erscheinungen sind bei den Pyrazolcarbonsäuren mehrfach beobachtet worden. Eigentümlich ist die quantitative Piperazinbildung bei der Einwirkung von Chlorkohlensäuremethylester in Pyridin, während bei der direkten Behandlung der Säure mit dem Ester nicht die geringste Bildung anhydrischer Produkte eintrat. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Erfahrungen bei den Pyrazolcarbonsäuren; denn bei diesen konnte kein wesentlicher Unterschied zwischen dem direkten Erhitzen der Säure mit dem betreffenden Säurechlorid und der Umsetzung beider Komponenten in Pyridin festgestellt werden.

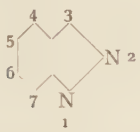
In seinen chemischen Eigenschaften zeigt das aus der Tetrahydroindazolcarbonsäure gewonnene Diketopiperazin mit dem aus den Pyrazolcarbonsäuren erhaltenen große Ähnlichkeit. Wie diese wurde es durch kurzes Aufkochen mit Alkali wieder zur ursprünglichen Säure aufgespalten.

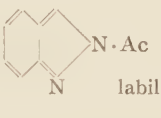
In physikalischer Beziehung kommt das Diketopiperazin dem aus der 4, 5-Dimethyl-3-pyrazol-carbonsäure entstandenen Produkt am nächsten. Die Verbindung ist in Benzol verhältnismäßig leicht löslich und schmilzt bei 296—297°.

Diese Untersuchung zeigt, daß die Angliederung eines hydroaromatischen Ringes in 4,5-Stellung an die Pyrazolcarbonsäure in ähnlicher Weise wie die zweier Alkyle in gleicher Stellung wirkt.

C. Untersuchungen über Acylderivate in 7-Stellung substituierter Indazole.

In einer großen Anzahl von Arbeiten haben K. v. Auwers und seine Schüler[1] festzustellen versucht, welchen Einfluß Substituenten im Molekül des Indazols auf den Verlauf der Acylierung dieser Verbindungen auszuüben vermögen. Diese Untersuchungen ergaben, daß Substituenten in 4-, 5- und 6-Stellung ohne besonderen Einfluß sind. In gleicher Weise wie bei den nicht substituierten Indazolen hatte man hierbei je nach den Arbeitsmethoden labile oder stabile Derivate bekommen:





labil

stabil

Wesentlich andere Verhältnisse wurden beim Eintritt eines Substituenten in o-Stellung zu den beiden Stickstoffatomen, d. h. in 3- und 7-Stellung, beobachtet.

So waren bei Indazolen mit Substituenten in 3-Stellung fast immer nur die stabilen 1-Acylderivate zu erhalten.

Weniger eindeutig erschienen die Verhältnisse bei den in 7-Stellung substituierten Indazolen.

Die Acylierungen, die nach den verschiedensten Methoden ausgeführt worden waren, hatten beim 5,7-Dimethyl-, 7-Acetylamino- und 7-Nitroindazol stets zu den labilen Derivaten geführt, die dann mehr oder minder schwer in die stabilen Isomeren umlagert werden konnten. Beim 5,7-Dibromindazol dagegen hatte man nur eine Acylverbindung erhalten können.

Worauf ist diese Verschiedenheit zurückzuführen?

Ehe man sich der Beantwortung dieser Frage zuwenden konnte, galt es, die Konstitution der acylierten Dibromindazole zu klären: Sind diese Körper labile oder stabile Derivate?

---

[1] v. Auwers und Lange, B. **55**, 1139 (1922); v. Auwers und Allardt, A. **438**, 1 (1924); v. Auwers und Lohr, J. pr. (2) **108**, 315 (1924); v. Auwers und Frese, B. **59**, 546 (1926); Ernecke, Dissertation Marburg 1927.

Ernecke, der die Acetyl- und die Benzoylverbindung des 5,7-Dibromindazols dargestellt hatte, schloß, da sich diese Körper außerordentlich leicht durch Salzsäuregas verseifen ließen, also genau so wie die übrigen labilen Acyl- und Benzoylderivate reagierten, auf 2-Derivate; jedoch schien die Konstitution dieser Acyle hierdurch allein nicht genügend bewiesen. Ein sicherer Schluß sollte sich aus den optischen Konstanten dieser Körper ziehen lassen; denn K. v. Auwers und Allardt[1] hatten festgestellt, daß sich beim unsubstituierten Indazol die beiden Isomeren in ihren optischen Werten erheblich voneinander unterscheiden.

	$E\Sigma_D^{20}$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$
1-Acyl-derivate	+ 0,85	+ 40%
2-Acyl-derivate	+ 1,60	+ 87%

Die 2-Derivate haben demnach in der Refraktion und in der Dispersion erheblich höhere Exaltationen als die 1-Isomeren.

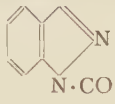
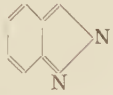
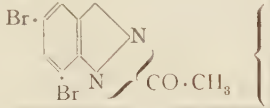
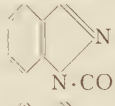
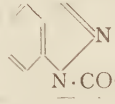
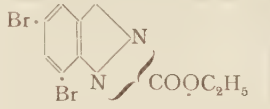
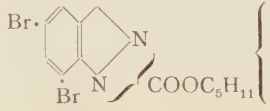
Es war anzunehmen, daß bei den substituierten Indazolen ähnliche Verhältnisse herrschen. Um dies bei den Dibromindazolen zu prüfen, nahm man zuerst eine Untersuchung von 2-Äthyl-5, 7-dibromindazol vor, da der Stammkörper, das 2-Äthylindazol, bereits von K. v. Auwers und Kohlhaas[1] optisch untersucht worden war.

	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$
2-Äthyl-indazol	+ 1,33	+ 1,41	+ 47%
2-Äthyl-dibrom-indazol . .	+ 1,63	+ 1,68	+ 52%

Ein Vergleich der Werte erweist die Brauchbarkeit der Untersuchungsmethode. Darauf wurde zuerst das Acetat des 5, 7-Dibromindazols untersucht, wegen des hohen Schmelzpunktes dieses Körpers mußte die Untersuchung in Chinolin vorgenommen werden. Wie aus der Tabelle I zu ersehen ist, kam

[1] A. 438, 12 (1924).
[2] A. 437, 36 (1924).

Tabelle I.

Formel	t	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta-\Sigma_\alpha)$	$E(\Sigma_\gamma-\Sigma_\alpha)$	Bemerkungen
	20,0°	+ 0,89	+ 0,97	+ 44 %		in Chinolin[1]
	18,7°	+ 1,41	+ 1,55	+ 76 %	+ 88 %	in Chinolin[1]
	27,0°	+ 0,30	+ 0,44	+ 82 %		in Chinolin, etwas verseift
	21,9°	+ 0,18	+ 0,31	+ 71 %		in Chinolin
	19,6°	+ 0,63	+ 0,69	+ 31 %	+ 32 %	[2]
	19,9°	+ 0,62	+ 0,68	+ 29 %	+ 30 %	[2]
	20,9°	+ 0,56	+ 0,60	+ 61 %		in Chinolin
	65,0°	+ 1,02	+ 1,06	+ 69 %		
	78,8°	+ 1,06	+ 1,15	+ 74 %		

[1] A. 438, 12 (1924). [2] Präparate von Schaich, B. 54, 1767 (1921).

man hierbei nicht zu einem eindeutigen Resultat. Die Dispersion stimmt auf ein 2-Derivat; in der Refraktion aber zeigte der Körper eine viel geringere Exaltation als selbst das 1-Acetat des Indazols besitzt. Da das acetylierte Dibromindazol sich verhältnismäßig leicht durch Chinolin verseifen läßt, glaubte man, das Versagen der optischen Untersuchung unter Umständen hierauf zurückführen zu müssen. Darum wandte man sich der Untersuchung von N-Carbonester des Dibromindazols zu, bei denen eine Verseifung durch Chinolin nicht zu befürchten war. Um Vergleichsmöglichkeiten für diese Ester zu haben, wurden die 1-N-Carbonester des Indazols ebenfalls optisch untersucht. Die spezifische Exaltation dieser Ester ist erheblich geringer als die des 1-Acetylindazols. 5,7-Dibromindazolcarbonsäureäthylester zeigt eine Exaltation im Brechungsvermögen, die der bei den Indazolcarbonestern gleichkommt, demnach müßte ein 1-Derivat vorliegen; gegen diesen Schluß spricht aber die Exaltation im Streuungsvermögen, die auf ein 2-Derivat hindeutet. In dem Amylester des Dibromindazols fand man endlich einen Körper, der im Schmelzfluß untersucht werden konnte. Aber auch der Amylester gab fast die gleichen Werte, die man beim Äthylester in Chinolinlösung erhalten hatte.

Bei den Indazolcarbonestern lagen die Exaltationen unter den Normalwerten der Acylderivate. Man kann daher annehmen, daß die Einflüsse, die eine Erniedrigung der Exaltation bei den Indazolcarbonestern hervorrufen, bei den Dibromcarbonestern durch den Eintritt der beiden Bromatome in das Indazolmolekül im verstärkten Maß wiederkehren.

Zusammenfassend läßt sich somit sagen, daß aus der optischen Untersuchung der acylierten Dibromindazole zwar mit einiger Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen von 2-Derivaten geschlossen werden darf, von einem sicheren Beweis jedoch nicht gesprochen werden kann.

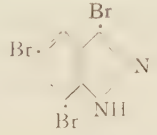
Hervorzuheben ist eine gewisse Übereinstimmung in den optischen Werten der einzelnen Dibromindazolderivate zueinander, die es wahrscheinlich macht, daß jedenfalls alle diese Körper nach dem gleichen Typus gebaut sind. Gegen diese Gleichartigkeit sprach jedoch die Einwirkung von trockenem

Salzsäuregas auf die ätherische Lösung dieser Körper. Das Acetat, das Benzoat und das Chloracetat des Dibromindazols ließen sich ohne Schwierigkeiten verseifen, die Carbonester aber in keinem Falle. Dieser Unterschied zwischen chemischem und optischem Befund ließ Zweifel an dieser bislang geübten Unterscheidungsmethode aufkommen.

Die Verseifung wurde allgemein in folgender Weise ausgeführt: In einem Reagenzglase wurde die Substanz in wasserfreien Medien für gewöhnlich in Äther oder Benzol, unter Umständen auch in Aceton oder Benzin, gelöst, worauf man in die Lösung gutgetrocknetes Salzsäuregas unter Druck bis zur Sättigung der Lösung eintreten ließ. Die Versuche, die an einer großen Zahl acylierter Indazole ausgeführt wurden, ergaben, daß die Verseifung der labilen Chloracetate, Benzoate und Acetate oft sofort, manchmal erst nach einigen Minuten, stattfindet. Ein Versagen der Reaktion wurde bei diesen Derivaten in keinem Falle beobachtet. Bei den labilen N-Carbonestern der verschiedensten Indazole aber war eine Verseifung nie zu erreichen.

Wie man aus diesen Ergebnissen sieht, ist diese Unterscheidungsmethode nur für Acyle mit geringer Haftfestigkeit geeignet. Aber mit dieser Methode war für die Konstitution der acylierten Dibromindazole wenig gewonnen, solange man nicht wußte, wie ein in 1-Stellung acyliertes gebromtes Indazol auf Salzsäuregas reagiert. Gelang es aber, einen derartigen Körper herzustellen und fanden sich dann beim Vergleich dieser Körper die gleichen Verhältnisse, durch die sich labile Acylderivate von stabilen unterscheiden, so war der Beweis für das Vorliegen von 2-Derivaten bei den acylierten Dibromindazolen einwandfrei erbracht.

Bereits Ernecke hatte ein 1-Acetyldibromindazol aufzubauen versucht, jedoch ohne Erfolg. Auch Umlagerung des vermutlichen 2-Acetylderivates hatte nicht zum Ziele geführt. Einen Erfolg versprach die Acetylierung des 3, 5, 7-Dibromindazols:



Bei diesem Körper stehen zwei Bromatome in o-Stellung zu den Stickstoffatomen, es mußte also jeder Substituent bestrebt sein, den Acylrest in die entferntere Stellung zu lenken, da Substitution in 3-Stellung fast immer zu den stabilen, Substitution in 7-Stellung dagegen stets zu den labilen Acetylderivaten geführt hatte. Jedoch ist die Entfernung der Bromatome von den Stickstoffatomen nicht die gleiche, darum muß der Einfluß des 3-Bromatoms dem des in 7-Stellung stehenden Bromatoms überlegen sein. Bei der Acetylierung des Tribromindazols erhielt man einen Körper, der durch Salzsäuregas nicht zu verseifen war, der also das gesuchte 1-Derivat darstellte. Damit war der letzte Zweifel an der Konstitution der acylierten Dibromindazole beseitigt.

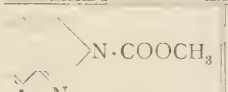
Die Acylierungen des Dibromindazols hatten somit ebenfalls zu den labilen Derivaten geführt; eine Umlagerung dieser Körper in die stabile Form war nicht möglich. Brom muß also der Umlagerungstendenz, d. h. dem Bestreben der Acylderivate, in günstiger gebaute Körper mit echtem Benzolkern überzugehen, einen erheblich größeren Widerstand entgegensetzen als CH_3, $NH \cdot CO \cdot CH_3$ und NO_2. Worauf ist dieser Unterschied zurückzuführen? Zur Beantwortung dieser Frage war das vorliegende Material zu gering, darum wurden die Versuche auf in 7-Stellung methyliertes und chloriertes Indazol ausgedehnt.

Der Einfluß von Methyl in 7-Stellung war bereits von Ernecke am 5,7-Dimethylindazol untersucht worden, bei der erneuten Untersuchung wurden die Versuche mit 7-Methylindazol ausgeführt.

Beim 7-Methylindazol erhielt man bei allen Acylierungen stets die labilen 2-Derivate. Der Verlauf der Umlagerung dieser Derivate in die stabilen Isomeren war nicht einheitlich. So war eine Umwandlung des labilen Acetats nach viertelstündigem Sieden im Vakuum erst zu 75% eingetreten. Beim Chloracetat, das unter den gleichen Bedingungen umgelagert wurde, ließen sich nur zwei Drittel der eingewogenen Menge destillieren; das Destillat bestand zu 85% aus umgelagertem Produkt. Der labile Carbonsäuremethylester schien sich bereits bei der

Destillation im Vakuum zum größten Teil umzulagern. Da aber eine Entfernung des u. U. nicht umgelagerten Anteils in der üblichen Weise durch Einleiten von Salzsäuregas in die ätherische Lösung des Gemisches nicht zu erreichen war — wie oben ausgeführt wurde, sind die labilen Carbonsäureester unter den eingehaltenen Bedingungen nicht verseifbar — ließ man auch diesen Körper erst eine Viertelstunde im Vakuum sieden, um eine möglichst quantitative Umlagerung zu erzwingen. Zur weiteren Reinigung wurde das erhaltene Produkt mehrmals umkristallisiert.

Eine optische Untersuchung der beiden isomeren Carbonsäuremethylester ergab folgende Werte:

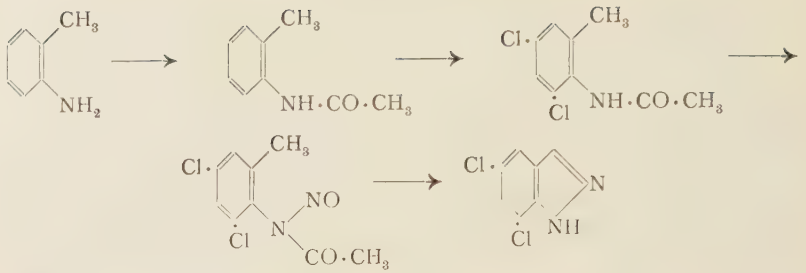
	t	d_4^t	n_{He}	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$
 79—80°	99,7°	1,1465	1,58025	+1,61	+1,73	+75 %
59,5—61°	99,6°	1,1489	1,54871	+1,14	+1,20	+42 %

In allen Fällen war somit beim 7-Methylindazol eine Umlagerung der labilen Acylderivate in die stabile Form möglich gewesen.

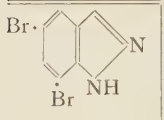
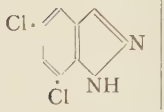
Die Darstellung des 7-Chlorindazols bereitete Schwierigkeiten. Als Ausgangsmaterial lag technisches 3-Chlor-2-aminotoluol-1 vor; dieses Produkt war jedoch nicht zu verwenden, da es mit o-Toluidin verunreinigt war. Sämtliche Versuche, das o-Toluidin vom Chlortoluidin zu trennen, verliefen ergebnislos.

Man wandte sich darum der Darstellung von 5,7-Dichlorindazol zu. Es wurde derselbe Weg eingeschlagen, den P. Jacobson und L. Hubér[1] bei der Darstellung von Methylindazolen gegangen waren:

[1] B. 41, 666 (1908).



Das Dichlorindazol ist in seinen Eigenschaften dem Dibromindazol ähnlich.

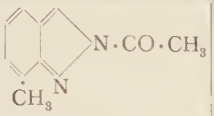
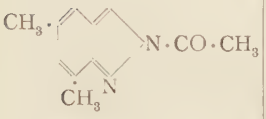
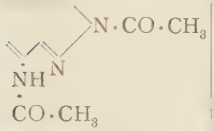
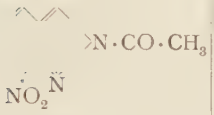
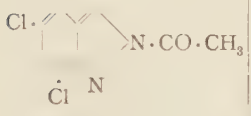
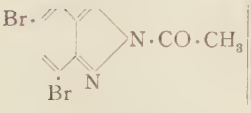
	Fp.	Acetat	Chloracetat	Kohlensäureäthylester
	197—198°	154—155°	147°	111,5—112,5°
	198—199°	146—147°	156—157°	101—102°

Bei der Darstellung der Acylderivate des 5, 7-Dichlorindazols erhielt man Körper, die in ihrem Verhalten völlig mit denen des 5, 7-Dibromindazols und den 2-Acylderivaten des 7-Methylindazols übereinstimmen, die also auch 2-Derivate waren.

Die Verseifung des Acetates und des Chloracetates trat erheblich langsamer ein als bei den entsprechenden Dibromindazolderivaten, der Carbonsäureäthylester des Dichlorindazols ließ sich durch Salzsäuregas nicht verseifen. Die acylierten Dichlorindazole konnten im Vakuum, ohne Veränderung zu erleiden, destilliert werden. Bei längerem Sieden im Vakuum wurde bei dem Carbonsäureäthylester eine teilweise Verseifung festgestellt. Das Chloracetat wurde bei einem Versuch in einem geschlossenen Rohr eine halbe Stunde auf 220° erhitzt, der Körper war nach dieser Zeit völlig verkohlt. Die Umlagerung der labilen Acylderivate in die stabilen 1-Isomeren war also auf diesem Wege nicht durchführbar.

Zur besseren Übersicht sind die Ergebnisse der Umlagerungsversuche in einer Tabelle zusammengestellt.

Tabelle II.

	Umlagerungsmethode	Ergebnis
	$^1/_4$ Stunde Sieden im Vakuum	Umlagerung zu 75 %
	$^1/_4$ Stunde Sieden unter gewöhnlichem Druck	Teilweise Umlagerung
	5 Minuten langes Sieden im Vakuum	Umlagerung bei geringer Verharzung
	Durch Behandeln mit Brom in Eisesig. Bei der Destillation verseift!	Quantitative Umlagerung
	Erhitzen unter Normaldruck und Sieden im Vakuum	Keine Umlagerung
	Erhitzen unter Normaldruck und Sieden im Vakuum	Keine Umlagerung, teilweise Verseifung

Die Tabelle lehrt, daß Substituenten in 7-Stellung vom Methyl zum Brom in steigendem Maße die Umlagerung der labilen Acetylderivate erschweren.

Bei der Untersuchung über den Einfluß von 7-Substituenten auf die Umlagerungsfähigkeit der labilen Acylderivat ergaben sich Parallelen zu den Arbeiten V. Meyers über die Veresterungsfähigkeit o-o-disubstituierter Benzolcarbonsäure. Hierbei war V. Meyer zu dem Ergebnis gekommen, daß mit steigendem Atom- bzw. Molekulargewicht der o-Substituenten die Veresterung in steigendem Maße erschwert wird. Diesen Einfluß führt er auf die Raumerfüllung der Substituenten zurück. Eine Ausnahme hiervon bilden nach seinen Beobachtungen

die kettenförmig gebauten aliphatischee Radikale; diese sollen nur mit dem direkt am Benzolkern stehenden C-Atom wirken. Bei der NO_2-Gruppe betont aber V. Meyer besonders, daß sie mit ihrem ganzen Molekulargewicht wirkt und daß ihr Einfluß nicht auf das direkt mit dem Benzolkern verbundene N-Atom beschränkt bleibt.

Nach den Versuchsergebnissen scheint der Einfluß der 7-Substituenten auf die Umlagerung der labilen Acyle ebenfalls von der Raumerfüllung der Substituenten abhängig zu sein. Allein die beim 7-Nitroindazol beobachteten Verhältnisse stehen in beachtenswertem Widerspruch zu der Theorie V. Meyers. Danach müßte NO_2 der Umlagerung einen größeren Widerstand entgegensetzen als ein Chloratom. Das Umgekehrte ist jedoch der Fall. Die labilen acylierten 7-Nitroindazole lassen sich in die stabilen Isomeren umlagern, beim 5, 7-Dichlorindazol gelinge diese Umlagerung nicht. Es ist aber schwer einzusehen, warum die Nitrogruppe mit ihrem ganzen Gewicht wirken soll, die aliphatischen Radikale aber nicht.

Den aliphatischen Radikalen entsprechende Verhältnisse finden sich bei der Acetylaminogruppe. Auch hier scheint in der Hauptsache nur das direkt mit dem Benzolkern verbundene Stickstoffatom zu wirken; der Acetylaminorest müßte also in seiner relativen Raumerfüllung einem Methyl sehr nahe kommen. Tatsächlich lassen sich nach den Versuchsergebnissen nur geringfügige Unterschiede zwischen einem in 7-Stellung stehenden Acetylaminorest und einer Methylgruppe feststellen. Daß aber bei kettenförmig gebauten Radikalen die nächsten Glieder der Kette auf die Raumerfüllung nicht ganz ohne Einfluß sind, lehrt folgende Beobachtung:

K. v. Auwers und Frese haben beim 5-Methyl-7-benzoylaminoindazol festgestellt, daß die in 2-Stellung befindliche Benzoylgruppe schwerer in die 1-Stellung gebracht werden kann als die 2-Acetylgruppe des 5-Methyl-7-acetylaminoindazols. Da in diesem Falle die Benzoylaminogruppe umfangreicher ist als der Acetylaminorest, so setzt sie dem Übertritt des 2-Acyls in die 1-Stellung einen entsprechend größeren Wider-

stand entgegen. Allerdings darf hierbei nicht vergessen werden, daß einmal in 2-Stellung eine Benzoyl-, das andere Mal eine Acetylgruppe steht, für die man die gleichen Verhältnisse in Anspruch nehmen muß.

Bei den weiteren Gliedern eines kettenförmig gebauten Restes wird sich der Einfluß auf die relative Raumerfüllung des Substituenten mit der Länge der Kette in zunehmendem Maße verlieren.

Anders liegen die Verhältnisse bei der NO_2-Gruppe: auch hier wirkt nur in erster Linie das N-Atom, aber diese Wirkung wird durch die beiden direkt mit dem Stickstoffatom verbundenen Sauerstoffatome erheblich verstärkt, so daß V. Meyer den Eindruck haben konnte, daß NO_2 mit seinem ganzen Molekulargewicht wirkt. Bei den hier unternommenen Versuchen ergab sich jedoch, daß der NO_2-Gruppe zwar eine erheblich größere Wirkung als z. B. der Acetylaminogruppe zuzusprechen ist, aber daß diese doch nicht an die eines Chloratoms heranreicht.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung seien zum Schluß noch einmal kurz zusammengefaßt: Bei allen Acylierungen in 7-Stellung substituierter Indazole wird durch den Einfluß des Substituenten der Acylrest in die entferntere, hier also in die 2-Stellung gelenkt. Die labilen Derivate haben das Bestreben, sich in die stabile Form umzulagern. Diese Umlagerung, die bei den labilen Acylderivaten der nichtsubstituierten Indazole häufig durch geringe Temperaturerhöhung oder durch Impfen mit den stabilen Isomeren ausgelöst wird, bedarf bei der Gegenwart eines o-Substituenten, je nach der relativen Raumerfüllung dieses Substituenten, nun eines mehr oder minder großen Energieaufwandes. Überschreitet aber der Substituent in seiner Raumerfüllung ein gewisses Maß, so ist seine hemmende Wirkung größer, als daß der Übergang des labilen Acylderivates in seine stabile Form erzwungen werden könnte.

Praktischer Teil.

A.

Versuche zur Darstellung von Cyclohexylindazol.

Cyclohexylbromid wurde durch Einwirkung von Phosphortribromid auf Cyclohexanol erhalten. Kp. (14 mm) 54—55°.

Die Darstellung von Cyclohexyljodid durch Umsetzung von Cyclohexylbromid mit Jodnatrium in Aceton gelang nicht. Es wurde Cyclohexylbromid zurückerhalten.

1. 5 g (1 Mol) Indazol wurden mit 13 g (2 Mol) Cyclohexylbromid 18 Stunden lang im Ölbade auf 120° erhitzt. Das überschüssige Cyclohexylbromid wurde darauf im Vakuum abdestilliert. Es verblieb ein Körper, der nach dem Verreiben mit verdünnter Natronlauge und Umkristallisieren aus Alkohol bei 147° schmolz. Keine Depression mit reinem Indazol.

2. 1,1 g ($1^1/_4$ Atomgewicht) Natrium wurden in absolutem Methylalkohol gelöst und 5 g (1 Mol) Indazol und 10 g ($1^1/_2$ Mol) Cyclohexylbromid hinzugefügt; das Gemisch erhitzte man unter Rückfluß und Quecksilberverschluß auf dem Wasserbade bis zur neutralen Reaktion. Auch bei diesem Versuch wurde Indazol zurückerhalten.

3. Äquimolekulare Mengen Indazolsilbersalz (2,3 g) und Cyclohexylbromid (1,65 g) wurden in absolutem Äther 3 Tage lang auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Als nach dieser Zeit keine merkbare Umsetzung eingetreten war, erhitzte man Indazolsilbersalz und Cyclohexylbromid in gleichem Mengenverhältnis 2 Tage lang unter häufigem Umschütteln in Toluol. Auch hierbei konnte nur Indazol wieder isoliert werden. Die Darstellung von Cyclohexylindazol war somit auf diesen drei üblichen Wegen nicht zu erzielen.

2-Methyl-1-cyclohexyl-indazolium-bromid.

Äquimolekulare Mengen 2-Methyl-indazol und Cyclohexylbromid wurden 2 Tage lang im Xylolofen auf 140° erhitzt. Man erhielt bromwasserstoffsaures 2-Methylindazol und Cyclohexen.

Crotyl-indazole.

Bei der Darstellung von Crotylbromid wurde nach der vorzüglichen Vorschrift von Claisen[1] gearbeitet:

In einem Wittschen Kolben wurde Methylmagnesiumjodid in ätherischer Lösung mit Acrolein umgesetzt. Das erhaltene Methyl-vinyl-carbinol (Kp. 96—98°) wurde mit 45 % Bromwasserstoffsäure durchgeschüttelt. Man erhielt Crotylbromid in guter Ausbeute. Kp. 103—106°.

1 1/4 Atomgewicht Natrium, in absolutem Alkohol gelöst, wurde mit 1 Mol Indazol und 1 1/2 Mol Crotylbromid auf dem Wasserbade unter Rückfluß bis zur neutralen Reaktion erhitzt. Es entstand ein Gemisch von 1- und 2-Crotyl-indazol. Die Trennung der Isomeren erfolgte über die Pikrate. Es fiel bei der fraktionierten Fällung mit ätherischer Pikrinsäure zuerst das Pikrat des 2-Crotyl-indazols. Aus Alkohol umkristallisiert: Kurze Nadeln, Fp. 136,5—137,5°.

0,1100 g Substanz: 17,55 ccm N (18°, 734 mm).

$C_{17}H_{15}O_7N_5$. Berechnet: N = 17,5 %.
Gefunden: N = 17,6 %.

Ferner konnte ein Pikrat isoliert werden, das bei 90° unscharf schmolz. Mehrmaliges Umkristallisieren aus den verschiedensten Lösungsmitteln verbesserte den Schmelzpunkt nicht. Das Pikrat des 1-Crotyl-indazols kristallisierte in glänzenden Blättchen. Es ist in Äther leicht löslich.

0,0961 g Substanz: 15,2 ccm N (19°, 734 mm).

$C_{17}H_{15}O_7N_5$. Berechnet: N = 17,5 %.
Gefunden: N = 17,4 %.

Das Mengenverhältnis der beiden erhaltenen Isomeren war 3 : 2.

[1] B. 59, 2347 (1926).

Das unscharf bei 90° schmelzende Pikrat des 1-Crotyl-indazols wurde durch Schütteln mit verdünntem Ammoniak ersetzt. Man erhielt ein öliges Produkt, das sich bei der Destillation im Vakuum völlig zersetzte.

Versuch zur Darstellung des 1-Crotyl-indazols aus dem Silbersalz mit Crotylbromid.

Äquimolekulare Mengen Indazolsilbersalz und Crotylbromid wurden in Äther 2 Tage lang unter häufigem Umschütteln auf dem Wasserbade erhitzt. Vom gebildeten Silberbromid wurde abfiltriert und der Äther verdampft. Es blieb ein Öl, das zwischen 150° und 170° (18 mm) überdestillierte. Das erhaltene Produkt erwies sich als nicht einheitlich, da es zum Teil auskristallisierte, zum Teil ein Öl blieb.

Der auskristallisierte Körper wurde abgesaugt. Er schmolz, mit Petroläther gewaschen, bei 143—144°. Keine Depression mit Indazol. Aus dem Öl konnten zwei Fraktionen erhalten werden.

I. 142—146° (11 mm);
II. 182° (11 mm).

Beide entfärbten Brom in Chloroformlösung. Näher wurden diese beiden Öle nicht untersucht. Es ist anzunehmen, daß es sich hier um Polymerisationsprodukte des Crotyls handelt.

1-Methyl-2-crotyl-indazolium-bromid.

1 Mol (3 g) 1-Methyl-indazol[1] wurde mit 1 Mol (3 g) Crotylbromid in der Wasserbadkanone einen Tag lang erhitzt. Es wurden 5,2 g quartäres Salz gewonnen. Umkristallisiert aus Alkohol unter Zusatz von Äther. Fp. 142—143°. Lange Nadeln. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, schwer löslich in Äther, Benzol und Benzin.

0,1030 g Substanz: 3,82 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$.

$C_{12}H_{15}N_2Br$. Berechnet: Br = 29,9 %.
Gefunden: Br = 29,7 %.

[1] B. 53, 1179 (1920).

Die Spaltung des quartären Salzes wurde in genauer Anlehnung an die von K. v. Auwers und Pfuhl[1] gegebenen Bedingungen ausgeführt.

Bei der Spaltung gaben 2 g quartäres Salz 0,85 g Spaltbasen. Dies Produkt schmolz bei 58—59°; keine Depression mit 1-Methyl-indazol. Die Ausbeute an 1-Methyl-indazol betrug 78 % der Theorie.

Ergebnis (auf 100 % umgerechnet):

2-Crotyl-indazol: 0 %.
1-Crotyl-indazol: 100 %.

1-Crotyl-2-methyl-indazolium-bromid.

1 Mol (2 g) 2-Methyl-indazol wurde mit 1 Mol (2 g) Crotylbromid einen Tag lang in der Wasserbadkanone erhitzt. Die Ausbeute betrug 3,5 g quartäres Salz. Aus Alkohol unter Zusatz von Äther umkristallisiert, schmolz das Salz unter geringer Zersetzung bei 150—151°. Kurze Nadeln. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, schwer löslich in Äther, Benzin und Benzol.

0,1010 g Substanz: 3,82 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$.

$C_{12}H_{15}N_2Br$. Berechnet: Br = 29,9 %.
Gefunden: Br = 30,2 %.

Bei der Spaltung gaben 2 g quartäres Salz 0,95 g Base. Die Trennung der beiden Spaltbasen erfolgte über die Pikrate. Zugesetzte Pikrinsäure: 1,60 g. Sofort fiel das Pikrat des 2-Methyl-indazols (0,65 g). Fp. 166,5°. Keine Depression mit 2-Methyl-indazol-pikrat. Beim Einengen entstand ein Pikrat (0,13 g), das zwischen 85° und 90° schmolz, es erwies sich identisch mit dem Pikrat des 1-Crotyl-indazols.

Aus 0,65 g 2-Methylindazolpikrat . . 0,238 g Base
Aus 2 g Salz theoretisch . . . . . 0,989 g Base
Gefunden: 0,238 g Base = 24 %.

Aus 1,13 g 1-Crotylindazolpikrat . . . 0,485 g Base
Aus 2 g Salz theoretisch . . . . . 1,29 g Base
Gefunden: 0,485 g Base = 38 %
Ausbeute = 62 % der Theorie.

[1] B. 58, 1360 (1925).

Ergebnis (auf 100 % umgerechnet):
2-Methyl-indazol: 39 %.
1-Crotyl-indazol: 61 %.

Versuche zur Darstellung von Anisyl-indazol.

Anisylbromid wurde durch Sättigen einer konzentrierten Benzollösung von frisch destilliertem Anisalkohol mit trockenem Bromwasserstoffgas erhalten. Kp. (11 mm) 128°. Das so erhaltene Anisylbromid war nur wenige Tage beständig, unter Bromwasserstoffabspaltung ging es in ein weiches, fast unlösliches Harz über. Bei einem Versuch, Anisalkohol mit Phosphortribromid umzusetzen, trat sofort eine völlige Verharzung ein.

Bei einem anderen Versuch wurde in frisch destillierten Anisalkohol Bromwasserstoffgas so lange eingeleitet, bis sich die Flüssigkeit in zwei Schichten getrennt hatte. Trotz sorgfältigen Waschens zur Entfernung des gelösten Bromwasserstoffs verharzte das Anisylbromid bei der Destillation im Vakuum vollständig.

Indazol wurde mit Anisylbromid vorsichtig im Ölbade erhitzt. Schon bei 150° Badtemperatur war der Kolbeninhalt verharzt. Eine Abspaltung von Bromwasserstoff war bei dieser Temperatur noch nicht wahrzunehmen.

Ein Versuch, Indazol mit Anisylbromid in Gegenwart von Natriummethylat umzusetzen, schlug fehl.

Zu dem gleichen Ergebnis führte der Versuch, Indazolsilbersalz mit Anisylbromid in absolut ätherischer Lösung durch Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur zur Umsetzung zu bringen.

Versuche zur Darstellung von Indazyl-propylenoxyd.

1 Mol Indazol, 1¼ Atomgewicht Natrium und 1½ Mol Epichlorhydrin wurden in methylalkoholischer Lösung unter Rückfluß und Quecksilberverschluß bis zur neutralen Reaktion erhitzt. Bei der Aufarbeitung entstand ein öliges Produkt, das im Vakuum destilliert wurde. Man erhielt zwei Fraktionen.

I. Kp. (10 mm) 182—186°, ein konsistentes Öl, das nicht zur Kristallisation zu bringen war; ein Pikrat war hiervon nicht zu erhalten.

II. Kp. (10 mm) 280—300°, ein reichlich verharztes Produkt, das ein Pikrat gab. Aus Xylol umkristallisiert, schmolz das Pikrat bei 229°.

Bei einem zweiten Versuch wurde ebenso wie oben verfahren; die ätherische Lösung wurde jedoch mit der berechneten Menge Pikrinsäure versetzt. Zuerst fiel ein Pikrat, das aus Xylol umkristallisiert bei 229° schmolz, also dem obigen entsprach; dann fiel ein Pikrat, das aus viel Methylalkohol umkristallisiert bei 169° schmolz. Der Rückstand war über 40 % der angewandten Menge Indazol-pikrat, daneben ein Öl, das im Vakuum destilliert bei 182—186° (10 mm) überging. Auf die Untersuchung dieses Öles wurde verzichtet.

Die aus dem bei 229° schmelzenden Pikrat in Freiheit gesetzte Base schmolz, aus Methylalkohol umkristallisiert, bei 203,5°, die aus dem bei 169° schmelzenden Pikrat erhaltene Base bei 121°, sie wurde aus Schwerbenzin umkristallisiert.

1. Pikrat: Fp. 169°.

0,1222 g Substanz: 20,07 ccm N (14°, 746 mm).

$C_{23}H_{19}O_8N_7$. Berechnet: N = 18,8 %.
Gefunden: N = 18,8 %.

Base: Fp. 121°.

0,0965 g Substanz: 16,1 ccm N (15°, 750 mm).

$C_{17}H_{16}ON_4$. Berechnet: N = 19,2 %.
Gefunden: N = 19,1 %.

2. Base: Fp. 203,5°.

0,1024 g Substanz: 17,3 ccm N (18°, 755 mm).
0,0996 g Substanz: 0,2541 g CO_2; 0,0477 g H_2O.

$C_{17}H_{16}ON_4$. Berechnet: C = 69,8 H = 5,5 N = 19,2 %.
Gefunden: C = 69,6 H = 5,4 N = 19,2 %.

Mikro:

3,65 mg Substanz: 0,6223 ccm N (20°, 723 mm).
4,31 mg Substanz: 10,98 mg CO_2; 2,07 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}ON_4$. Berechnet: C = 69,8 H = 5,5 N = 19,2 %.
Gefunden: C = 69,5 H = 5,4 N = 19,3 %.

B.

Acylderivate des 4,5,6,7-Tetrahydroindazols.

Die Darstellung des Tetrahydroindazols erfolgte in der von Auwers, Buschmann und Heidenreich[1] angegebenen Weise.

1-o-Nitrobenzoyl-Derivat.

Dieser Körper wurde schon früher — irrtümlich bezeichnet als 2-Derivat[1] — durch Erhitzen des Hydroindazols mit der äquimolekularen Menge o-Nitro-benzoylchlorid auf 140—150° bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung gewonnen; aus Äther umkristallisiert schmolz er bei 129—130°. Bei einer späteren Darstellung[2] schmolz das Präparat nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 148—149°. Um diesen Widerspruch in den Beobachtungen der früheren Bearbeiter aufzuklären, wurde dieser Körper erneut dargestellt und untersucht: Das erhaltene Rohprodukt schmolz bei 127—128°, nach dem Umkristallisieren aus Äther konstant bei 129—130°. Umkristallisieren aus vergälltem Äthylalkohol erhöhte den Schmelzpunkt nicht merklich; erst beim Umkristallisieren dieses Körpers aus absolutem Äthylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 148—149°. Aus diesen Löslichkeitsverhältnissen in den verschiedenen Solventien erklärt sich also der Unterschied in den beobachteten Schmelzpunkten.

1-p-Toluyl-Derivat.

2,5 g Tetrahydroindazol und 3,1 g p-Toluylchlorid wurden im Ölbad auf 140° erhitzt. Im Verlauf von 3 Stunden steigerte man die Temperatur des Bades bis schließlich auf 200°. Das beim Abkühlen erstarrende Produkt wurde auf Ton abgepreßt und mit 2 n-Salzsäure verrieben. Der Rückstand wurde aus Alkohol umkristallisiert. Kurze derbe Nadeln. Fp. 81—82°; Kp. 214—216° (14 mm). Leicht löslich in Methylalkohol, Eisessig, Benzol, Aceton und Äther, etwas schwerer löslich in Äthylalkohol und Benzin.

Ausbeute 90% der Theorie.

---

[1] A. **434**, 296 (1923).

[2] A. **453**, 227 (1927).

0,1160 g Substanz: 11,95 ccm N (18°, 748 mm).

$C_{15}H_{16}ON_2$. Berechnet: N = 11,7 %.
Gefunden: N = 11,6 %.

$d_4^{99,1} = 1,0821$.

$n_\alpha = 1,55952$; $n_{He} = 1,56634$; $n_\beta = 1,58349$ bei 99,1°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_{15}H_{16}O''^{N-}N^{=C}\,{}^{C-}N^{-CO}\,\overline{\vert}_4$ (240,15)	68,61	69,11	1,64
Gefunden	71,71	72,43	2,51
EM	+3,10	+3,32	+0,87
EΣ	+1,29	+1,38	+53 %

2-p-Toluyl-Derivat.

9 g Oxymethylen-cyclohexanon und 11 g p-Toluyl-hydrazin[1] wurden in möglichst wenig Alkohol gelöst und unter Zusatz von zwei Tropfen verdünnter Salzsäure eine Viertelstunde auf dem Wasserbade erhitzt. Durch starkes Abkühlen brachte man die Lösung zur Abscheidung. Die Ausbeute betrug etwa 20 % der Theorie. Beim Eindunsten der Lösung erhielt man ein Öl, das nicht zur Kristallisation zu bringen war. Das 2-p-Toluyl-Derivat wurde aus Leichtbenzin umkristallisiert. Rhombenförmige Kriställchen. Fp. 64—65,5°. Gleiche Löslichkeitsverhältnisse wie beim 1-p-Toluyl-Derivat. Ein Gemisch der beiden Isomeren schmolz bei 45—50°.

0,1048 g Substanz: 11,05 ccm N (19°, 747 mm).

$C_{15}H_{16}ON_2$. Berechnet: N = 11,7 %.
Gefunden: N = 11,8 %.

$d_4^{99,2} = 1,0861$.

$n_\alpha = 1,55618$; $n_{He} = 1,56251$; $n_\beta = 1,57804$ bei 99,2°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_{15}H_{16}O''^{N-}N^{=C}\,{}^{C-}N^{-CO}\,\overline{\vert}_4$ (240,15)	68,61	69,11	1,64
Gefunden	71,09	71,76	2,29
EM	+2,48	+2,65	+0,65
EΣ	+1,03	+1,10	+40 %

[1] J. pr. (2) **69**, 366 (1904).

Das 2-p-Toluyl-Derivat ist beim Aufbewahren durchaus beständig. Der Körper konnte eine Stunde und länger auf 100° erhitzt werden, ohne daß er sich in das stabile 1-Isomere umlagerte. Eine vollständige Umlagerung wurde durch 10 Minuten langes Erhitzen auf 180° erzielt. Bei der Destillation im Vakuum erfolgte sofort Umlagerung zum 1-Isomeren.

Da die Ausbeute an 2-Derivat bei der Kondensation so gering war, so war zu erwarten, daß das nach der üblichen Aufarbeitung anfallende Öl durch Destillation im Vakuum zur Darstellung von 1-Derivat verwandt werden konnte. Bei der Destillation unter 15 mm Druck gingen bis 200° nicht erstarrende Öle über, die von 200—230° übergehenden Produkte erstarrten bald. Aus dem tiefer siedenden Öl ließ sich durch erneute Destillation und durch Verreiben des Destillats mit Petroläther noch ein fester Anteil isolieren. Der erhaltene Körper wurde aus Alkohol umkristallisiert — Fp. 175° — und analysiert. Es ergab sich, daß man das bereits von Stollé[1] aus sekundären Hydrazinen auf anderem Wege dargestellte Di-p-toluyl-furodiazol erhalten hatte.

Cyclohexanon-oxalsäureäthylester.

Der nach Kötz und Michels[2] aus Cyclohexanon-oxalsäure mit Schwefelsäure und Äthylalkohol dargestellte Ester siedet unzersetzt bei 156° (10 mm). Schwach gelbliches Öl.

0,1631 g Substanz: 0,3621 g CO_2; 0,1070 g H_2O.

$C_{10}H_{14}O_4$. Berechnet: C = 60,6 H = 7,1 %.

Gefunden: C = 60,6 H = 7,3 %.

$d_4^{18,6} = 1{,}1554$; $d_4^{20} = 1{,}1540$.

$n_\alpha = 49359$; $n_{He} = 1{,}49755$; $n_\beta = 1{,}50719$; $n_\gamma = 1{,}51624$ bei 18,6°.

$n_\alpha^{20} = 4929$; $n_{He}^{20} = 1{,}4989$.

---

[1] J. pr. (2) **69**, 377 (1904).

[2] A. **350**, 204 (1906).

	M_α	M_{He}	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Berechnung auf Keton:				
Berechnet für $C_{10}H_{14}O_3''O<$ (198,11) . .	47,63	47,85	0,75	1,22
Gefunden	49,88	50,22	1,16	1,93
EM	+2,25	+2,37	+0,41	+0,71
$E\Sigma$	+1,14	+1,20	+55%	+58%
Berechnung für Enol:				
Berechnet für $C_{10}H_{14}O_2''O'<O'\overline{\vdash}$ (198,11)	48,65	48,90	0,84	1,36
Gefunden	49,88	50,22	1,16	1,93
EM	+1,23	+1,32	+0,32	+0,57
$E\Sigma$	+0,62	+0,66	+38%	+42%

Cyclohexanon-oxalsäure.

Bei der Darstellung des Ausgangsmaterials der Cyclohexanon-oxalsäure hielt man sich genau an die von Kötz und Michels gegebene Vorschrift. Der Schmelzpunkt dieser Säure wurde ebenso wie durch K. v. Auwers[1] bei 123—124° gefunden.

Die zu den Kondensationen verwandten Säurehydrazide wurden allgemein durch Behandlung des entsprechenden Säureesters mit Hydrazinhydrat erhalten.

Betreffs der Darstellung dieser Körper sei auf die Originalliteratur verwiesen[2].

1- und 2-Phenyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure.

Je 3 g Cyclohexanon-oxalsäure wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und einmal (Versuch A) mit 2 g Phenylhydrazin und 1 ccm Eisessig, das andere Mal (Versuch B) mit 2,7 g salzsaurem Phenylhydrazin versetzt. Die Kondensationen erfolgten bei Zimmertemperatur. Die erhaltenen Säuregemische wurden mit je 50 ccm 3%iger methylalkoholischer Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Ergebnis war:

[1] A. **453**, 232 (1927).

[2] $NH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$: Schäfer und Schwan, J. pr. (2) **51**, 185 (1895); $NH_2 \cdot NH \cdot COOC_2H_5$: Diels, B. **47**, 2183 (1915); $NH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$ (o): Trachmann, J. pr. (2) **51**, 168 (1895).

Versuch A: 2,5 g unveresterte Säure, Fp. 194° (2-Derivat) = 68%.
1,3 g Ester, Fp. 109—110° (1-Derivat), umgerechnet auf Säure . . . . . = 32%.

Versuch B: 0,5 g unveresterte Säure (2-Derivat) . . . . = 14%.
3,2 g Ester (1-Derivat) umgerechnet auf Säure . . . . . = 86%.

1-o-Nitrobenzoyl-4,5,6,7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure.

Eine alkoholische Lösung äquimolekularer Mengen Cyclohexanon-oxalsäure und o-Nitrobenzoylhydrazin wurde nach Zusatz von zwei Tropfen verdünnter Salzsäure eine Viertelstunde auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Eindunsten schied sich das Hydrazon als weißes Kristallpulver ab, daß sich am Licht gelb färbte. Nadeln aus Eisessig. Fp. 177—178°. Längeres Kochen als 5 Minuten in Eisessig führte zur o-Nitrobenzoyl-tetrahydroindazol-carbonsäure. Fp. 225—226°.

Zu je einer alkoholischen Lösung äquimolekularer Mengen der beiden Komponenten (Säure 1,7 g, Hydrazin 1,8 g) fügte man einmal (Versnch A) 3 ccm verdünnte Salzsäure, ein ander Mal (Versuch B) 2 ccm Eisessig und erhitzte eine Viertelstunde auf dem Wasserbade. Beide durch Eindunsten und durch Ausfällen mittelst Wasserzusatz erhaltenen Produkte wurden eine Viertelstunde in Eisessig gekocht. Nach dem Aufnehmen in Äther und Verdampfen des Äthers wurden die Rückstände mit 40ccm 3%iger methylalkoholischer Salzsäure durch einstündiges Kochen verestert. In beiden Fällen entstanden keine sodalöslichen Produkte, es wurde nur der Methylester der 1-o-Nitrobenzoyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure erhalten, beim Versuch A in 60%, beim Versuch B in 50% Ausbeute.

1-Carbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure.

1 Mol Cyclohexanon-oxalsäure und 1¼ Mol Hydrazincarbonsäureäthylester, beide in alkoholischer Lösung, wurden unter Zusatz von zwei Tropfen verdünnter Salzsäure zusammengegeben. Das Gemisch blieb 2 Tage bei mäßig erhöhter

Temperatur (30—40°) stehen. Das Reaktionsprodukt schied sich zum größten Teil aus. Der Rest konnte aus der Mutterlauge durch Einengen isoliert werden. Die Säure schmolz nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 158—159°. Kurze drusenförmig wachsende Nadeln. Leicht löslich in Aceton, Eisessig und Methylalkohol, schwerer in Benzol, Äthylalkohol und Äther, schwer löslich in Wasser.

Ausbeute: fast 70% der Theorie.

0,1310 g Substanz: 0,2659 g CO_2; 0,0680 g H_2O.

$C_{11}H_{14}O_4N_2$. Berechnet: C = 55,4 H = 5,9%.
Gefunden: C = 55,4 H = 5,8%.

1-Carbäthoxy-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure.

Die Tetrahydroindazol-carbonsäure[1] wurde mit einem großen Überschuß Chlorameisensäureäthylester unter Rückfluß bis zum Nachlassen der Salzsäureentwicklung, etwa eine Stunde lang, erhitzt. Der überschüssige Ester wurde darauf abdestilliert. Die Säure schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 158—159°. Keine Depression mit dem oben beschrieben Produkt.

1-Carbäthoxy- 4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäureäthylester.

Die 1-Carbäthoxy-tetrahydroindazol-carbonsäure wurde mit 3%iger äthylalkoholischer Salzsäure eine halbe Stunde unter Rückfluß gekocht. Der Ester wurde in quantitativer Ausbeute erhalten. Fp. 93°. Keine Depression mit dem von Cauer durch Kochen des Tetrahydroindazol-carbonsäureäthylesters mit Chlorameisensäureäthylester erhaltenen Produkt.

1-Carbäthoxy- 4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäureäthylester.

Cyclohexanon-oxalsäureäthylester wurde mit der äquivalenten Menge in Alkohol gelöstem Hydrazincarbonsäureäthylester unter Zusatz von zwei Tropfen verdünnter Salzsäure einmal

[1] A. 453, 232 (1927).

bei gewöhnlicher Temperatur einen Tag lang stehen gelassen, ein andermal 4 Stunden lang gekocht. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde das zurückbleibende Öl in Äther aufgenommen, die Lösung mit eiskalter verdünnter Salzsäure und mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt und darauf der Äther durch Durchsaugen von trockener Luft entfernt. Man erhielt jedesmal ein Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Beim Versuch, es im Vakuum zu destillieren, zersetzte es sich völlig. Die Analysen gaben folgende Werte:

1. 0,1070 g Substanz: 0,2218 g CO_2; 0,0656 g H_2O.
Gefunden: C = 56,5 H = 6,9 %.

2. 1,1824 g Substanz: 0,3796 g CO_2; 0,1144 g H_2O.
Gefunden: C = 56,8 H = 7,0 %.

Berechnet für Hydroindazol: $C_{13}H_{18}O_4N_2$. C = 58,6 H = 6,8 %.
Berechnet für Hydrazon: $C_{13}H_{20}O_5N_2$. C = 54,9 H = 7,1 %.

1-o-Nitrobenzoyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäureäthylester.

Cyclohexanon-oxalsäureäthylester wurde mit o-Nitrobenzoylhydrazin in gleicher Weise zu kondensieren versucht. Man erhielt hierbei ein sehr zähflüßiges Öl, das folgende Analysenwerte gab:

0,2234 g Substanz: 0,4864 g CO_2; 0,1150 g H_2O.

$C_{17}H_{17}O_5N_3$. Berechnet: C = 59,5 H = 5,0 %.
Gefunden: C = 59,4 H = 5,8 %.

Einwirkung von Methylhydrazin auf Cyclohexanon-oxalsäureäthylester.

1. Einwirkung von essigsaurem Methylhydrazin.

Der schon von Ottens[1] ausgeführte Versuch wurde wiederholt. Die Kondensation wurde bei Zimmertemperatur durch-

[1] A. 469, 67 (1929).

geführt. Die Trennung der erhaltenen isomeren Methyl-tetrahydroindazol-carbonsäureäthylester geschah durch Verseifung der Ester und Wiederveresterung des so erhaltenen Säuregemisches mit 3%iger methylalkoholischer Salzsäure. Nach der Veresterung wurde der größte Teil des Methylalkohols abgedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Der ätherischen Lösung entzog man die unveresterte 2-Methyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure durch mehrmaliges Ausschütten mit Sodalösung. Mit Salzsäure ausgefällt und aus Eisessig umkristallisiert, schmolz die Säure bei 207—208°.

Die ätherische Lösung wurde eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Der 1-Methyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-methylester siedet bei 194° (12 mm). Er erstarrt beim Erkalten zu langen fächerförmig wachsenden Nadeln, die, aus Schwerbenzin umkristallisiert, bei 87—88° schmelzen. Leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Aceton und Benzol, etwas schwerer in Äther, schwer löslich in Benzin.

0,1000 g Substanz: 12,9 ccm N (19°, 751 mm).

$C_{10}H_{14}O_2N_2$. Berechnet: N = 14,4%.
Gefunden: N = 14,5%.

Die 2-Methyl-Säure versuchte man zu verestern, indem man ihr Silbersalz zwei Tage lang mit Jodmethyl in ätherischer Aufschlämmung kochte. Eine Veresterung war aber in dieser Weise nicht zu erreichen. Gleichfalls schlug der Versuch fehl, eine Veresterung der Säure mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung zu erzielen. Bei der Destillation des Esters wurden nur Zersetzungsprodukte erhalten.

Bei der Kondensation mit essigsaurem Methylhydrazin erhielt man die beiden Isomeren in ungefähr gleichem Mengenverhältnis.

2.

Der gleiche Versuch wurde unter denselben Bedingungen mit schwefelsaurem Methylhydrazin durchgeführt. Hierbei entstand viel 1-Derivat neben wenig 2-Derivat.

4, 5, 6, 7-Tetrahydroindazol-3-carbonsäuremethylester.

Der Ester wurde durch Veresterung der Tetrahydroindazolcarbonsäure mit 5%iger methylalkoholischer Salzsäure erhalten. Kp. 188° (13 mm). Aus Schwerbenzin warzenförmig angeordnete, kurze, derbe Nadeln. Fp. 120—121°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Eisessig, schwer löslich in Benzin.

0,0622 g Substanz: 8,6 ccm N (19°, 751 mm).

$C_9H_{12}O_2N_2$. Berechnet: N = 15,6%.
Gefunden: N = 15,6%.

Methylierung des Tetrahydroindazols-3-carbonsäuremethylesters.

1 Mol Ester wurde in einer Lösung von $1^1/_4$ Atomgewicht Natrium in absolutem Methylalkohol unter Zusatz von $1^1/_2$ Mol Jodmethyl unter Rückfluß und Quecksilberverschluß bis zur neutralen Reaktion erhitzt. Der Alkohol wurde dann soweit wie möglich abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und mehrmals ausgeäthert. Die ätherische Lösung trocknete man über Natriumsulfat. Die Trennung der beiden erhaltenen Isomeren erfolgte durch Destillation im Vakuum. Bis 190° bei 14 mm Druck ging ein leicht bewegliches Öl über; die höher siedenden Anteile erstarrten in der Vorlage, sie waren fast reiner 1-Methyltetrahydroindazol-3-carbonsäuremethylester. Aus dem tiefer siedenden Öl schied sich beim Impfen und längerem Stehen noch eine geringe Menge des 1-Methylesters aus. Von dieser wurde abfiltriert und das Öl erneut destilliert. Der 2-Methyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäuremethylester ging bei 158—160° unter 14 mm Druck über.

0,1218 g Substanz: 15,5 ccm N (18°, 746 mm).

$C_{10}H_{14}O_2N_2$. Berechnet: N = 14,4%.
Gefunden: N = 14,3%.

Der Ester wurde durch Kochen mit Kalilauge verseift. Man erhielt die 2-Methyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure, Fp. 207—208°.

Bei der Methylierung erhielt man die beiden Isomeren in ungefähr gleichem Mengenverhältnis. Die Ausbeute an beiden Isomeren betrug ungefähr 80% der Theorie.

1-Acetyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäuremethylester.

Das Acetylderivat wurde durch kurzes Aufkochen des Esters mit Essigsäureanhydrid erhalten. Kp. 182° (12 mm). Aus Leichtbenzin monokline, prismatische Kristalle. Fp. 77—78°. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, Eisessig und Äther, mittel im Schwerbenzin, schwer in Leichtbenzin.

0,1004 g Substanz: 11,3 ccm N (19°, 751 mm).

$C_{11}H_{14}O_3N_2$. Berechnet: N = 12,6 %.
Gefunden: N = 12,7 %.

Einwirkung von Acetylchlorid auf Tetrahydroindazol-3-carbonsäure.

Die Säure wurde so lange mit Acetylchlorid erhitzt, bis sie vollständig in Lösung gegangen war und die Salzsäureentwicklung nachließ. Die Lösung wurde eingedunstet; zuerst schied sich beim Reiben das 1-Acetyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-essigsäureanhydrid aus, das, aus Alkohol umkristallisiert, bei 77,5—78,5° schmolz. Kleine verwachsene Nadeln. Leicht löslich in Äther, Benzol, Aceton und Methylalkohol, etwas schwerer in Äthylalkohol, schwer in Benzin.

0,1096 g Substanz: 0,2306 g CO_2; 0,0556 g H_2O.
0,1219 g Substanz: 12,0 ccm N (14°, 749 mm).

$C_{12}H_{14}O_4N_2$. Berechnet: C = 57,6 H = 5,6 N = 11,2 %.
Gefunden: C = 57,4 H = 5,7 N = 11,3 %.

Bei vollständigem Abdampfen des überschüssigen Acetylchlorids erhielt man einen Körper, der aus wenig Benzol unter Zusatz von Schwerbenzin umkristallisiert werden konnte. Fp. 188—189°. Die 1-Acetyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure kristallisiert in kurzen Nadeln, sie ist in Methyl- und Äthylalkohol, Aceton und Eisessig leicht, etwas schwerer in Äther löslich.

0,1247 g Substanz: 14,7 ccm N (17°, 749 mm).

$C_{10}H_{12}O_3N_2$. Berechnet: N = 13,5 %.
Gefunden: N = 13,4 %.

Der Anfall an beiden Produkten war von der Länge der Acetylchlorideinwirkung abhängig; bei längerem Einwirken stieg die Ausbeute an niedrig schmelzendem Produkt.

Das 1-Acetyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-essigsäure-anhydrid ließ sich durch Verreiben mit Sodalösung und Ansäuern mit verdünnter Salzsäure in die 1-Acetyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure überführen.

1-Carbmethoxy-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-ameisensäuremethylester-anhydrid.

Die Tetrahydroindazol-carbonsäure wurde mit der dreifachen Menge Chlorkohlensäuremethylester 3 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Die Säure ist äußerst schwer in dem Ester löslich, selbst nach 3 Stunden waren geringe Reste der Säure noch unverändert. Von diesen wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedunstet. Das gemischte Anhydrid wurde aus Äthylalkohol umkristallisiert. Fp. 86—87°. Kurze derbe Nadeln, leicht löslich in Eisessig, Aceton, Benzol und Äther, etwas schwerer in Alkohol, schwer in Benzin.

0,1180 g Substanz: 0,2221 g CO_2; 0,0550 g H_2O.
0,0820 g Substanz: 7,5 ccm N (21°, 746 mm).

$C_{12}H_{14}O_6N_2$. Berechnet: C = 51,0 H = 5,0 N = 9,9 %.
Gefunden: C = 51,3 H = 5,2 N = 10,1 %.

1-Carbäthoxy-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-ameisensäureäthylester-anhydrid.

Die Säure wurde 2 Tage lang mit der sechsfachen Menge Chlorkohlensäureäthylester unter Rückfluß gekocht. Der überschüssige Ester wurde darauf im Vakuum bei 60° Badtemperatur abdestilliert. Der Rückstand war ein zähflüssiges Öl von angenehmem Geruch. Das Öl konnte nicht zum Erstarren gebracht werden.

0,1302 g Substanz: 10,7 ccm N (20°, 746 mm).

$C_{14}H_{18}O_6N_2$. Berechnet: N = 9,0 %.
Gefunden: N = 9,2 %.

Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem 1-Carbäthoxy-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-ameisensäure-äthylester-anhydrid.

Dieser Körper wurde unter Rückfluß im Vakuum bis zur Beendigung der Kohlendioxydabspaltung zum Sieden erhitzt. Bei der Destillation blieben im Kolben geringe verharzte Anteile, das Destillat bestand aus 1-Carbäthoxy-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-carbonsäureäthylester und geringen Mengen Diketopiperazin. Die Gemische jedes der beiden Körper mit auf anderem Wege erhaltenen Produkten gaben keine Schmelzpunktserniedrigung.

1-Propionyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindazol-3-carbonsäure.

Die Säure wurde mit der fünffachen Gewichtsmenge Propionylchlorid 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Verdampfen des überschüssigen Chlorids hinterblieb ein Öl, das erst nach längerem Stehen zu einer Kristallmasse erstarrte. Auf Ton abgepreßt und aus Schwerbenzin unter geringem Benzolzusatz umkristallisiert, schmolz die acylierte Säure unter Sintern bei 157°. Leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Benzin. Derbe Kristallnadeln.

0,1094 g Substanz: 12,2 ccm N (17°, 745 mm).

$C_{11}H_{14}O_3N_2$. Berechnet: N = 12,6 %.
Gefunden: N = 12,6 %.

Diketopiperazin.

1. 5 g Tetrahydroindazol-carbonsäure wurden mit so viel Isovalerylchlorid versetzt, daß in der Hitze alles gelöst war. Die Lösung wurde ungefähr eine Stunde lang unter Rückfluß erhitzt, sie färbte sich dabei tiefbraun. Nach dem Abdestillieren des Isovalerylchlorids schieden sich beim Erkalten feine zarte, schwach gelblich gefärbte Nädelchen aus. Ausbeute 1,8 g. Aus Benzol umkristallisiert schmolzen die Nädelchen unter tiefbrauner Färbung bei 296—297°. Schwer löslich in Äther, Methyl- und Äthylalkohol, etwas leichter in Benzol, mittel in Eisessig.

Durch kurzes Aufkochen mit 2 n-Natronlauge wurde das Diketopiperazin wieder in die Tetrahydroindazol-carbonsäure gespalten.

0,1100 g Substanz: 18,4 ccm N (17°, 747 mm).

$C_{16}H_{16}O_2N_4$. Berechnet: N = 18,9 %.
Gefunden: N = 18,9 %.

2. Die Tetrahydroindazol-carbonsäure wurde mit einem großen Überschuß Thionylchlorid längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Die Säure löste sich nur sehr schwer. Die Lösung wurde eingedampft, der erhaltene Körper auf Ton abgepreßt und aus Benzol umkristallisiert. Schmelzpunkt 296—297°. Er ist intensiver gelb gefärbt als das aus Tetrahydroindazol-carbonsäure und Isovalerylchlorid erhaltene Präparat.

3. Das Diketopiperazin wurde auch bei folgendem Versuch erhalten: 1 Mol Säure wurde in Pyridin gelöst und unter guter Kühlung mit 3 Mol Chlorameisensäuremethylester versetzt, über Nacht stehen gelassen und dann in eiskalte verdünnte Schwefelsäure gegossen. Die Ausbeute an Diketopiperazin war quantitativ.

C.

5,7-Dibrom-indazol.

Der Darstellung von Dibrom-indazol lag die von K. v. Auwers und Lohr[1] angegebene Methode zugrunde. Aus 10 g Dibrom-acettoluid wurden 2—2,5 g Dibrom-indazol erhalten. Fp. 197—198°.

2-Äthyl-5,7-dibrom-indazol.

2 g Dibrom-indazol wurden mit 8 g Jodäthyl 20 Stunden im Xylolofen auf 140° erhitzt. Man erhielt ein gelbliches Öl, das bei der Destillation im Vakuum zwischen 196° und 204° bei 13 mm überging. Der Siedepunkt war wegen der geringen Substanzmenge nicht scharf zu erhalten. Ein Pikrat war nicht darstellbar.

[1] J. pr. (2) 108, 315 (1924).

0,2135 g Substanz: 17,7 ccm N (22°, 741 mm).

$C_9H_8N_2Br_2$. Berechnet: N = 9,2 %.
Gefunden: N = 9,1 %.

$d_4^{23,6} = 1,6774$; $d_4^{20,0} = 1,683$.

$n_\alpha = 1,62075$; $n_{He} = 1,62837$; $n_\beta = 1,64875$ bei 23,6°.

$n_\alpha^{20} = 1,62237$; $n_{He}^{20} = 1,62999$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_9H_{10}NH^{N-}N^{=C}Br_2-H_2\|\overline{3}$ (303,92)	58,76	59,20	1,50
Gefunden	63,71	64,33	2,28
EM	+ 4,95	+ 5,13	+ 0,78
EΣ	+ 1,63	+ 1,68	+ 52 %

2-Acetyl-5,7-dibrom-indazol.

Das Acetat wurde nach den Angaben Erneckes[1] dargestellt durch kurzes Aufkochen des Dibrom-indazols mit Essigsäureanhydrid. Aus Eisessig unter Zusatz von Essigsäureanhydrid umkristallisiert: Fp. 154—155°.

Beim Einleiten trockenen Salzsäuregases in die ätherische Lösung des Acetates tritt augenblicklich Verseifung ein. Die optische Untersuchung des Acetates in Chinolin ergab folgende Werte:

1. Gemisch: $d_4^{27,0} = 1,1502$.

$n_\alpha = 1,61721$; $n_{He} = 1,62601$; $n_\beta = 1,64853$ bei 27,0°.

Chinolin: $d_4^{27,0} = 1,0868$.

$n_\alpha = 1,61533$; $n_{He} = 1,62386$; $n_\beta = 1,64616$ bei 26,3°.

12,781 % Acetat; 87,219 % Chinolin.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_9H_8O''^{C}N^{-CON-}N^{C}Br_2-H_2\|\overline{3}$ (317,90)	58,89	59,36	1,52
Gefunden	59,83	60,75	2,77
EM	+0,94	+1,39	+1,25
EΣ	+0,30	+0,44	+82 %

[1] Dissertation, Marburg 1927.

Das Acetat konnte aus der Chinolinlösung nicht schmelzpunktrein zurückerhalten werden. Es war eine geringe Verseifung eingetreten, da man das Gemisch, um eine möglichst hochkonzentrierte Lösung zu erhalten, gelinde auf dem Wasserbad erwärmt hatte. Das Acetat wurde darum erneut in geringerer Konzentration untersucht.

2. Gemisch: $d_4^{21,9} = 1,1306$.

$n_\alpha = 1,61868$; $n_{He} = 1,62738$; $n_\beta = 1,64987$ bei 21,9°.

Chinolin: $d_4^{21,9} = 1,0909$.

$n_\alpha = 1,61753$; $n_{He} = 1,62604$; $n_\beta = 1,64847$ bei 21,6°.

8,062 % Acetat; 91,938 % Chinolin.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_9H_8O''^{C-}N^{-CON-}N^{-C}Br_2-H_2\overline{|3}$ (317,90)	58,89	59,36	1,52
Gefunden	59,45	60,34	2,60
EM	+0,56	+0,98	+1,08
MΣ	+0,18	+0,31	+71 %

Das Acetat konnte bei dieser Untersuchung rein aus der Chinolinlösung zurückgewonnen werden.

2-Benzoyl-5,7-dibrom-indazol.

Zur Darstellung dieses Körpers wurde das Silbersalz des Dibrom-indazols in ätherischer Aufschlämmung mit der äquimolekularen Menge Benzoylchlorid 3 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die Aufarbeitung erfolgte in der von Ernecke angegebenen Weise. Aus Schwerbenzin umkristallisiert: Fp. 137–138°.

Verseifungsversuch:

Ein Teil des Benzoats wurde in absolutem Äther gelöst und in diese Lösung langsam trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Eine Verseifung erfolgte erst nach Einleiten von ca. 8 Blasen, es entstand ein Niederschlag von salzsaurem Dibrom-indazol. Ein anderer Teil wurde in trockenem Benzol gelöst, hier bildete sich sofort ein Niederschlag.

2-Chloracetyl-5, 7-dibrom-indazol.

1 g Dibrom-indazol wurde mit 3 g Chloracetylchlorid bis zur Beendigung der Salzsäureentwicklung erhitzt. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Chloracetylchlorids erstarrte der Körper; er schmolz, aus Schwerbenzin umkristallisiert, bei 147°. Kurze, zarte, zu Flocken sich vereinigende Nadeln. Leicht löslich in Benzol und Aceton, schwerer in Benzin. Der Körper ist äußerst leicht verseifbar.

0,1046 g Substanz: 7,6 ccm N (18°, 745 mm).

$C_9H_5ON_2Br_2Cl$. Berechnet: N = 7,9 %.
Gefunden: N = 8,2 %.

5, 7-Dibrom-indazol-2-carbonsäureäthylester.

Dibrom-indazol wurde in der dreifachen Menge Chlorkohlensäureäthylester gelöst und 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. In einer Porzellanschale wurde sodann der überschüssige Ester abgedampft. Beim Erkalten kristallisierte der Rückstand. Aus Schwerbenzin umkristallisiert, schmolz der Körper bei 111,5° bis 112,5°. Lange, rosettförmig wachsende Nadeln. Leicht löslich in Äther, Benzol und Aceton, schwer in Alkohol und Benzin.

Der Ester ist in ätherischer und benzolischer Lösung gegen trockenes Salzsäuregas beständig.

0,1469 g Substanz: 10,7 ccm N (20°, 752 mm).

$C_{10}H_8O_2N_2Br_2$. Berechnet: N = 8,1 %.
Gefunden: N = 8,1 %.

Bei der optischen Untersuchung in Chinolin erhielt man die folgenden Werte:

Gemisch: $d_4^{20,9} = 1,1578$.

$n_\alpha = 1,61896$; $n_{He} = 1,62747$; $n_\beta = 1,64995$ bei 20,9°.

Chinolin: $d_4^{20,9} = 1,0930$.

$n_\alpha = 1,61815$; $n_{He} = 1,62675$; $n_\beta = 1,64915$ bei 20,5°.

13,788 % Ester; 86,212 % Chinolin.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_{10}H_{10}O''O<^{N-}N^{=C}\,^{C-}N^{-CO}\,Br_2-H_2\vert\overline{\overline{3}}$ (347,92)	65,13	65,62	1,60
Gefunden	67,08	67,71	2,57
EM	+1,95	+2,09	+0,97
EΣ	+0,56	+0,60	+61 %

5,7-Dibrom-indazol-2-carbonsäureisoamylester.

2 g Dibromindazol wurden mit 6 g Chlorkohlensäureisoamylester unter Rückfluß bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung (ungefähr 4 Stunden) erhitzt. Der überschüssige Ester wurde darauf im Vakuum bei Wasserbadtemperatur entfernt. Es hinterblieb ein zähflüssiges Öl, das durch Verreiben mit Äthylalkohol zur Kristallisation gebracht werden konnte. Zweimal aus Äthylalkohol umkristallisiert, schmolz der Körper bei 58°. Glänzende Blättchen. Leicht löslich in den üblichen organischen Lösungmitteln mit Ausnahme von Benzin.

Der Ester zeigte sich ebenfalls gegen Salzsäuregas beständig.

0,1281 g Substanz: 8,2 ccm N (15°, 748 mm).

$C_{13}H_{14}O_2N_2Br_2$. Berechnet: N = 7,2 %.
Gefunden: N = 7,3 %.

1. $d_4^{65,0} = 1,5608$. $n_\alpha = 1,57774$; $n_{He} = 1,58387$; $n_\beta = 1,60423$ bei 65,0°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_{13}H_{16}O''O<^{N-}N^{=C}\,^{C-}N^{-CO}\,Br_2-H_2\vert\overline{\overline{3}}$ (389,97)	78,92	79,47	1,82
Gefunden	82,88	83,60	3,07
EM	+3,96	+4,13	+1,25
EΣ	+1,02	+1,06	+69 %

2. $d_4^{78,8} = 1,5450$. $n_\alpha = 1,57199$; $n_{He} = 1,57974$; $n_\beta = 1,59876$ bei 78,8°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_{13}H_{16}O''O<^{N-}N^{=C}\,^{C-}N^{-CO}\,Br_2-H_2\vert\overline{\overline{3}}$ (389,97)	78,92	79,47	1,82
Gefunden	83,05	83,97	3,16
EM	+4,13	+4,50	+1,34
EΣ	+1,06	+1,15	+74 %

Indazol-1-carbonsäureäthylester.

Das von Schaich[1] dargestellte Präparat wurde optisch untersucht. Es ergaben sich folgende Werte:

$d_4^{19,6} = 1{,}1983$; $d_4^{20,0} = 1{,}198$.

$n_\alpha = 1{,}55800$; $n_{He} = 1{,}56459$; $n_\beta = 1{,}57990$; $n_\gamma = 1{,}59436$ bei 19,6°.

$n_\alpha^{20} = 1{,}5578$; $n_{He}^{20} = 1{,}56441$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Berechnet für $C_{10}H_{10}O''O<^{N-N=C\ C-N-CO}_{\overline{3}}$ (190,10)	49,95	50,33	1,25	2,06
Gefunden	51,15	51,64	1,64	2,71
EM	+1,20	+1,31	+0,39	+0,65
EΣ	+0,63	+0,69	+31%	+32%

Indazol-1-carbonsäureisoamylester.

Das ebenfalls von Schaich dargestellte Präparat ergab folgende Werte:

$d_4^{19,9} = 1{,}1069$; $d_4^{20,0} = 1{,}1069$.

$n_\alpha = 1{,}53391$; $n_{He} = 1{,}53970$; $n_\beta = 1{,}55269$; $n_\gamma = 1{,}56500$ bei 19,9°.

$n_\alpha^{20} = 1{,}5339$; $n_{He}^{20} = 1{,}5396$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Berechnet für $C_{13}H_{16}O''O<^{N-N=C\ C-N-CO}_{\overline{3}}$ (232,15)	63,74	64,18	1,46	2,40
Gefunden	65,19	65,77	1,89	3,12
EM	+1,45	+1,59	+0,43	+0,72
EΣ	+0,62	+0,68	+29%	+30%

3,5,7-Tribrom-indazol.

Das Tribrom-indazol wurde nach den Angaben von Lohr[2] dargestellt. Schmelzpunkt 205—206°.

[1] B. 54, 1767 (1921).

[2] J. pr. (2) 108, 316 (1924).

1-Acetyl-3, 5, 7-tribrom-indazol.

1. 1 g Tribrom-indazol wurde in absolut ätherischer Lösung mit der Hälfte der berechneten Menge salzsäurefreiem Acetylchlorid längere Zeit stehen gelassen. Nach dem Verdunsten des Äthers erhielt man Tribrom-indazol unverändert zurück.

2. 1 g Tribrom-indazol wurde kurze Zeit mit etwas mehr als der berechneten Menge Essigsäureanhydrid erhitzt. Beim Erkalten der Lösung schied sich das Acetat in kleinen büschelförmig wachsenden Nädelchen aus. Leicht löslich in Benzol, etwas schwerer in Äther und Aceton, schwer in Petroläther. Umkristallisiert aus Petroläther unter Zusatz von wenig Benzol. Fp. 140°.

Mit Salzsäuregas ist dieser Körper nicht verseifbar.

0,1509 g Substanz: 9,3 ccm N (14°, 747 mm).

$C_9H_5ON_2Br_3$. Berechnet: N = 7,1 %.
Gefunden: N = 7,1 %.

7-Methyl-indazol.

Bei der Darstellung des 7-Methyl-indazols aus v. m-Xylidin hielt man sich an die von P. Jacobson und L. Huber[1] gegebene Vorschrift. Es gelang, die mit 20% angegebene Ausbeute in folgender Weise auf über 30% zu steigern: 10 g Acetxylid wurden mit 30 ccm Eisessig angerührt, die sich darin zum größten Teil lösten. In die Lösung wurde ein kräftiger Strom salpetriger Säure so lange eingeleitet, bis die dunkelgrüne Lösung sich nach kurzem Stehen nicht mehr aufhellte (das Einleiten dauerte ungefähr 20 Minuten). Die Lösung wurde in Eiswasser gegossen. Das auskristallisierende Acetyl-v. m-xylyl-nitrosamin $(CH_3 \cdot CO)N(NO)C_6H_4(CH_3)_2$ wurde sorgfältig getrocknet und dann mit 75 ccm trockenem Benzol nur eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Die erhaltene Base wurde aus Wasser umkristallisiert. Fp. 138°.

Das Pikrat des 7-Methyl-indazols wurde erhalten durch Zusammengeben äquimolekularer Mengen Base und Pikrinsäure, beide in Äther gelöst. Aus Äthylalkohol kristallisiert das Pikrat in kanariengelben feinen Stäbchen. Fp. 157°.

[1] B. 41, 666 (1908).

Acetyl-derivate des 7-Methyl-indazols.

2-Acetyl-derivat.

a) 7-Methyl-indazol wurde mit Essigsäureanhydrid kurze Zeit gekocht. Aus der Lösung kristallisierte beim Erkalten das Acetylderivat aus, und zwar in langen, zu Büscheln zusammenwachsenden Spießen, die aus Schwerbenzin (80—90°) umkristallisiert bei 85—86° schmolzen. Der Körper ist leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Benzol, Aceton und Äther, schwerer in Benzin.

b) 2 Mol 7-Methyl-indazol und 1 Mol salzsäurefreies Acetylchlorid wurden in ätherischer Lösung zusammengegeben. Das salzsaure Salz des 7-Methyl-indazols fiel sofort aus. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Aceton gewaschen. Das Filtrat wurde im Luftstrom eingeengt, bis sich Kristalle abzuscheiden begannen, dann in einer Kältemischung abgekühlt und das gebildete Acetat abgesaugt. Es erwies sich identisch mit dem oben beschriebenen.

In die ätherische Lösung des 2-Acetylderivates wurde trockener Chlorwasserstoff eingeleitet; das salzsaure Salz des 7-Methyl-indazols schied sich erst beim Einleiten von ungefähr 20 Blasen aus.

0,1400 g Substanz: 20,1 ccm N (19°, 750 mm).

$C_{10}H_{10}ON_2$. Berechnet: N = 16,1 %.
Gefunden: N = 16,1 %.

1-Acetyl-derivat.

Die Umlagerung des labilen Acetats in das stabile isomere wurde folgendermaßen versucht:

1. Das 2-Derivat wurde eine Viertelstunde in Eisessig gekocht. Man erhielt es unverändert zurück.

2. Das 2-Derivat wurde bei Normaldruck auf höhere Temperatur erhitzt. Es erfolgte eine teilweise Umlagerung erst, als die Temperatur 10 Minuten lang auf 220° gehalten wurde.

3. 2-Acetyl-7-methyl-indazol wurde 15 Minuten lang im Vakuum unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und im Anschluß daran destilliert. Bei 138° (12 mm) ging ein Öl über, das nicht

zum Kristallisieren gebracht werden konnte; 7-Methyl-indazol war hierbei nicht entstanden, wie durch die ausbleibende Prikinsäurefällung nachgewiesen werden konnte. In die ätherische Lösung des Öles wurde nun so lange trockenes Salzsäuregas eingeleitet, bis kein salzsaures 7-Methyl-indazol mehr fiel. Der Niederschlag wurde abfiltriert und das ätherische Filtrat eingedunstet. Die letzten Reste des Äthers und der anhaftenden Salzsäure wurden im Vakuumexsikkator entfernt. Der Körper ließ sich aus viel Wasser umkristallisieren. Kurze derbe Nadeln, Fp. 31—32°. Dieser Körper ist sehr leicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich.

Umlagerungsresultat.

In den Destillationskolben wurden eingewogen: 1,9 g 2-Derivat.

Es wurden erhalten:

0,38 g salzsaures 7-Methyl-indazol	= 0,4 g 2-Derivat
1,3 g 1-Derivat	= 1,3 g
Kolbenrückstand + Verlust	= 0,2 g
	1,9 g.

Die Umwandlung des labilen in das stabile Derivat war bei 15 Minuten langem Sieden im Vakuum nur zu 75 % vor sich gegangen.

0,1353 g Substanz: 19,4 ccm N (19°, 750 mm).

$C_{10}H_{10}ON_2$. Berechnet: N = 16,1 %.
Gefunden: N = 16,1 %.

Chloracetyl-derivate des 7-Methyl-indazols.

2-Chloracetyl-7-Methyl-indazol.

2 Mol 7-Methyl-indazol und 1 Mol salzsäurefreies Chloracetylchlorid wurden in Äther zusammengegeben. Die Aufarbeitung erfolgte in der beim 2-Acetyl-derivat beschriebenen Weise. Das 2-Chloracetyl-derivat schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Schwerbenzin (80—90°) bei 126—127°. Rosettenförmig wachsende Nädelchen. Leicht löslich in Benzol, Eisessig und Aceton, schwer in Äther, Alkohol und Benzin.

Der Körper wurde in ätherischer Lösung durch Salzsäuregas augenblicklich verseift.

0,1130 g Substanz: 13,5 ccm N (20°, 750 mm).
$C_{10}H_9ON_2Cl$. Berechnet: N = 13,4 %.
Gefunden: N = 13,4 %.

1-Chloracetyl-7-methyl-indazol.

Die Umlagerung des 2-Derivates in das stabile Isomere erfolgte durch viertelstündiges Sieden unter Rückfluß im Vakuum. Im Anschluß daran wurde überdestilliert. Zwei Drittel der eingewogenen Menge gingen bei 170° (12 mm) über, um zu einem festen Produkt zu erstarren. Der Rest war nicht ohne Zersetzung zu destillieren. Die Aufarbeitung erfolgte in der beim 1-Acetylderivat angegebenen Weise. Man erhielt aus dem bei 170° (12 mm) übergegangenen Anteil 85% 1-Chloracetyl-derivat, 15% waren unverändertes 2-Derivat. Feine Nadeln aus Äthylalkohol. Fp. 93—94°. Leicht löslich in Benzol, Aceton und Äther, etwas schwerer in Eisessig und Alkohol, schwer in Benzin.

0,1058 g Substanz: 12,8 ccm N (21°, 750 mm).
$C_{10}H_9ON_2Cl$. Berechnet: N = 13,4 %.
Gefunden: N = 13,5 %.

7-Methyl-indazol-2-carbonsäure-methylester.

1 Mol 7-Methyl-indazol wurde mit 3 Mol Chlorkohlensäuremethylester bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Esters erstarrte der Rückstand. Er wurde aus Schwerbenzin umkristallisiert. Der 7-Methyl-indazol-2-carbonsäure-methylester kristallisiert in langen Nadeln, die bei 79—80° schmelzen. Er wird von den meisten organischen Lösungsmitteln leicht aufgenommen, schwer löslich ist er nur in Benzin. In ätherischer Lösung wird er durch längeres Einleiten von Salzsäuregas nicht verseift. Der Körper ließ sich durch mehrstündiges Erhitzen auf 100° nicht in das stabile Isomere verwandeln.

Der gleiche Körper entstand, als äquimolekulare Mengen 7-Methyl-indazol-silbersalz und Chlorkohlensäuremethylester in Äther längere Zeit bei —10° auf der Schüttelmaschine geschüttelt wurden. Die Aufarbeitung geschah in der üblichen Weise.

0,1089 g Substanz: 14,0 ccm N (16°, 755 mm).

$C_{10}H_{10}O_2N_2$. Berechnet: N = 14,7 %.
Gefunden: N = 14,8 %.

$d_4^{99,7} = 1,1465$.

$n_\alpha = 1,55241$; $n_{He} = 1,56011$; $n_\beta = 1,58025$ bei 99,7°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_{10}C_{10}O''O<^{N-N=C\,C-N-CO}_{\overline{3}}$ (190,10)	49,95	50,33	1,25
Gefunden	53,01	53,62	2,19
EM	+3,06	+3,29	+0,94
EΣ	+1,61	+1,73	+75 %

7-Methyl-indazol-1-carbonsäure-methylester.

Die Umlagerung des labilen Esters in sein stabiles Isomeres erfolgte schon bei der Destillation im Vakuum. Da aber die Entfernung des etwa nicht umgelagerten Anteils durch Einleiten von Salzsäuregas unmöglich war, weil auch das 2-Derivat in diesem Falle gegen Salzsäuregas beständig ist, wurde, um eine möglichst quantitative Umlagerung zu erzielen, vor dem Destillieren der Ester noch eine Viertelstunde unter Rückfluß im Sieden gehalten. Die weitere Reinigung erfolgte durch mehrmaliges Umkristallisieren des erhaltenen Produktes aus Leichtbenzin (30—40°). Derbe Tafeln. Fp. 59,5—61°. Kp. 166° (13 mm). Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, schwer nur in Leichtbenzin.

0,1183 g Substanz: 15,4 ccm N (17°, 755 mm).

$C_{10}H_{10}O_2N_2$. Berechnet: N = 14,7 %.
Gefunden: N = 14,9 %.

$d_4^{99,6} = 1,1489$.

$n_\alpha = 1,54244$; $n_{He} = 1,54871$; $n_\beta = 1,56486$ bei 99,6°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Berechnet für $C_{10}H_{10}O''O<^{N-N=C\ C-N-CO}_{\overline{3}}$ (190,10)	49,95	50,33	1,25
Gefunden	52,11	52,61	1,77
EM	+2,16	+2,28	+0,52
EΣ	+1,14	+1,20	+42%

5,7-Dichlor-indazol.

Dichlorindazol wurde auf demselben Wege gewonnen, der zur Darstellung von Dibrom-indazol eingeschlagen worden war.

o-Acettoluid.

Das Acetat wurde erhalten durch kurzes Aufkochen von o-Toluidin mit Essigsäureanhydrid. Aus Benzol umkristallisiert: Fp. 110°.

3,5-Dichlor-acettoluid.

Die Darstellung dieses Körpers erfolgte nach der Vorschrift von Claus uud Stapelberg[1]. Hiernach entstand aber ein Körper, dessen Chlorgehalt unter dem berechneten lag. Der Körper enthielt also, obwohl man ihn durch mehrmaliges Umkristallisieren zu reinigen versucht hatte, immer noch geringe Anteile des Monochlorderivates. Das Acetat wurde daher nach den Angaben derselben Autoren wieder verseift. Es gelang, das erhaltene Gemisch durch Wasserdampfdestillation zu trennen: das Monochlortoluidin läßt sich bedeutend leichter mit Wasserdampf überblasen als das Dichlorprodukt. Nach Entfernung der-zuerst übergehenden Anteile erhielt man so reines Dichlortoluidin, dieses wurde erneut acetyliert und schmolz dann, aus Methylalkohol umkristallisiert, bei 188°.

Nitrosierung.

Die Nitrosierung erfolgte in der üblichen Weise. Die Nitrosoverbindung des Dichlor-acettoluids schmilzt im Rohzustande bei 36—37°. Die Ausbeute war fast quantitativ. Zur Ringschließung wurde die Nitrosoverbindung 2 Stunden in trockenem

[1] A. **274**, 291 (1893).

Benzol gekocht; das beim Erkalten der Lösung auskristallisierende Dichlor-indazol wurde in heißer 2 n-Natronlauge gelöst, filtriert und mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. Umkristallisiert aus Benzol: zarte Nädelchen. Fp. 198—199°. Das Dichlor-indazol ist leicht löslich in Methylalkohol, Eisessig, Aceton und Äther, etwas schwerer in Äthylalkohol, schwer in Benzol und Benzin.

0,1122 g Substanz: 15,1 ccm N (17°, 744 mm).

$C_7H_4N_2Cl_2$. Berechnet: N = 15,0 %.
Gefunden: N = 15,2 %.

5,7-Dichlor-indazol-2-carbonsäure-äthylester.

Die Darstellung dieses Körpers erfolgte in der beim 5,7-Dibrom-indazol-2-carbonsäureäthylester angegebenen Weise. Aus Schwerbenzin umkristallisiert: Fp. 101—102°. Kurze Nädelchen. Leicht löslich in Alkohol, Benzol, Aceton und Eisessig, schwer in Benzin. Der Ester wird durch Salzsäuregas nicht verseift. Er zeigte sich gegen 10 Minuten langes Erhitzen auf 180° beständig. Bei einer Destillation im Vakuum ging der Ester unter 12 mm Druck bei 196—202° unzersetzt über; ließ man ihn vor der Destillation noch 10 Minuten lang unter Rückfluß sieden, so erhielt man in geringerer Menge Dichlor-indazol, der weitaus größte Teil war aber auch hierbei der unverändert übergegangene Ester.

0,1176 g Substanz: 11,5 ccm N (18°, 744 mm).

$C_{10}H_8O_2N_2Cl_2$. Berechnet: N = 10,8 %.
Gefunden: N = 10,9 %.

2-Acetyl-5,7-dichlor-indazol.

Dichlor-indazol wurde kurze Zeit in Essigsäureanhydrid gekocht. Aus Schwerbenzin umkristallisiert, Fp. 146—147°. Lange Nadeln. Leicht löslich in Benzol und Aceton, schwer in Eisessig, Alkohol, Äther und Benzin. Das Acetat wird von Salzsäuregas erst nach einiger Zeit ($^1/_2$—$^3/_4$ Minuten) verseift. Gegen Erhitzen über seinen Schmelzpunkt bis auf 220° ist es

beständig. Es läßt sich unzersetzt destillieren. Kp. 180—184° (12 mm).

0,1240 g Substanz: 13,8 ccm N (19°, 744 mm).

$C_9H_6ON_2Cl_2$. Berechnet: N = 12,2 %.
Gefunden: N = 12,4 %.

2-Chloracetyl-5,7-dichlor-indazol.

Dieser Körper wurde in derselben Weise dargestellt wie das 2-Chloracetyl-5,7-dibrom-indazol. Feine lange Spieße aus Schwerbenzin. Fp. 156—157°. Leicht löslich in Äther, Aceton und Benzol, schwer in Eisessig, Alkohol und Benzin. Das Chloracetat wird von Salzsäuregas ebenfalls erst nach einiger Zeit verseift. Der Körper bleibt beständig bei längerem Erhitzen auf 180°. Bei 30 Minuten langem Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 220° verkohlte das Chloracetat vollständig.

0,1212 g Substanz: 11,5 ccm N (19°, 744 mm).

$C_9H_5ON_2Cl_3$. Berechnet: N = 10,6 %.
Gefunden: N = 10,6 %.

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Marburg im Mai 1928 begonnen und Anfang August 1929 abgeschlossen.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. K. v. Auwers,

unter dessen Leitung diese Arbeit entstand, bin ich für seine gütige Unterstützung und rege Anteilnahme zu großem Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Erhart Karl Otto Wolter, wurde am 31. Januar 1906 in Fürstenwalde/Spree als Sohn des Fabrikbesitzers Dr. phil. Richard Wolter und seiner Ehefrau Christine, geb. Gabcke, geboren. Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit und bin evangelischer Konfession.

Von Ostern 1912 bis Ostern 1915 besuchte ich die Städtische Vorschule zu Fürstenwalde und anschließend daran das dortige Gymnasium, wo ich am 24. März 1924 das Zeugnis der Reife erhielt.

Ich studierte dann Chemie:

in Würzburg vom Sommersemester 1924 bis einschließlich Sommersemester 1925,

in Marburg im Wintersemester 1925/26,

in Bonn im Sommersemester 1926 und vom Wintersemester 1926/27 ab wieder

in Marburg. Hier bestand ich das erste Verbandsexamen am 24. Mai 1927, das zweite am 15. Mai 1928. Das Rigorosum bestand ich am 13. November 1929. Seitdem bin ich als Liebig-Assistent bei Herrn Professor v. Auwers tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Würzburg: Burgeff, Dimroth, Emmert, Grimm, Hilb, Meyer, v. Schanz, Ulzheimer, Wagner, Weinland;

in Bonn: v. Antropoff, Brauns, Jantsch, Kippenberger, Pfeiffer;

in Marburg: Anschütz, v. Auwers, Baars, Krollpfeiffer, Schaefer, Strecker, Thiel, Valeton, Weigel, Wittig.